



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ

FACULTY OF CHEMISTRY

ÚSTAV FYZIKÁLNÍ A SPOTŘEBNÍ CHEMIE

INSTITUTE OF PHYSICAL AND APPLIED CHEMISTRY

**OPTIMALIZACE PŘÍPRAVY A CHARAKTERIZACE
HYBRIDNÍCH HYDROGELŮ S OHLEDEM NA
VISKOELASTICKÉ A TOKOVÉ VLASTNOSTI**

OPTIMIZATION OF PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF HYBRID HYDROGELS WITH RESPECT
TO VISCOELASTIC AND FLOW PROPERTIES

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Darya Zhurauliova

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Jiří Smilek, Ph.D.

BRNO 2020

Zadání bakalářské práce

Číslo práce: FCH-BAK1554/2019 Akademický rok: 2019/20
Ústav: Ústav fyzikální a spotřební chemie
Studentka: **Darya Zhurauliova**
Studijní program: Chemie a chemické technologie
Studijní obor: Chemie pro medicínské aplikace
Vedoucí práce: **Ing. Jiří Smilek, Ph.D.**

Název bakalářské práce:

Optimalizace přípravy a charakterizace hybridních hydrogelů s ohledem na viskoelastické a tokové vlastnosti

Zadání bakalářské práce:

- 1) provést studium současného stavu řešené problematiky na téma přípravy hybridních hydrogelů
- 2) na základě literární rešerše navrhnout vhodný postup přípravy
- 3) optimalizovat navržený postup přípravy hybridních hydrogelů
- 4) provést základní reologickou charakterizaci připravených systémů
- 5) diskutovat naměřené výsledky

Termín odevzdání bakalářské práce: 31.7.2020:

Bakalářská práce se odevzdává v děkanem stanoveném počtu exemplářů na sekretariát ústavu. Toto zadání je součástí bakalářské práce.

Darya Zhurauliova
student(ka)

Ing. Jiří Smilek, Ph.D.
vedoucí práce

prof. Ing. Miloslav Pekař, CSc.
vedoucí ústavu

V Brně dne 31.1.2020

prof. Ing. Martin Weiter, Ph.D.
děkan

ABSTRAKT

Tato bakalářská práce je zaměřena na studium hybridních hydrogelů, které kombinují vlastnosti hydrogelových systému společně s oleogely, což jsou gely na bázi oleje. Cílem práce je provést studium současného stavu řešené problematiky na téma přípravy hybridních hydrogelů, na tomto základě navrhnout a optimalizovat vhodný postup přípravy a formou viskoelastických měření provést základní reologickou charakterizaci připravených systémů. Jako vhodný hydrogelový systém byl zvolen systém na bázi alginátu sodného rozpuštěného v deionizované vodě a síťovaného roztokem chloridu vápenatého, a jako oleogel byl zvolen systém na bázi včelího vosku rozpuštěného ve slunečnicovém oleji. Alginát sodný byl zvolen, protože se používá jako zahušťovadlo, emulgátor, stabilizátor nebo želírující látka do krémů a přípravků léčivých forem. Smícháním hydrogelů a oleogelů o různých hmotnostních poměrech vznikl systém hydrogel/oleogel, taktéž nazývaný jako bigel, jehož vlastnosti byly testovány z hlediska tokových a viskoelastických vlastností.

V praktické části byly měřeny amplitudové, frekvenční a tokové testy jak samotného hydrogelu, tak i hybridního hydrogelu o poměru 50:50 (hydrogel vs. oleogel). Tyto testy poskytovaly informaci o gelových přípravcích, tj. jaký je jejich charakter, jaké jsou mechanické vlastnosti a jak závisí na amplitudě deformace. Porovnáním výsledků měření bylo možné určit, jak oleogel působí na vlastnosti a strukturu hydrogelu.

ABSTRACT

This bachelor thesis focuses on the study of hybrid hydrogels that combine the properties of the hydrogel system together with oleogels, which is a gel on the base of oil. The aim of the thesis is to carry out a study of the current state of the solved issue on the topic of preparation of hybrid hydrogels, on this basis to design and optimize the appropriate procedure of preparation and in the form of viscoelastic measurements to perform the basic reological characterization of the prepared systems. A system based on sodium alginate dissolved in deionized water and meshed with calcium chloride solution was chosen as a suitable hydrogel system, and a system based on beeswax dissolved in sunflower oil was chosen as oleogel. Sodium alginate has been chosen because it is used as a thickener, emulsifier, stabilizer or gelling agent in the creams and preparation of pharmaceutical forms. By mixing hydrogels and oleogels of different proportions, a hydrogel/oleogel system, also called bigel, was created, the properties of which were tested in terms of flow and viscoelastic properties.

In the practical part, amplitude, frequency and flow tests of both the hydrogel itself and the hybrid hydrogel with a ratio of 50:50 (hydrogel vs. oleogel) were measured. These tests provided information on gel preparations, i.e. what is their character, what are the mechanical properties and how it depends on the amplitude of deformation. By comparing the measurement results, it was possible to determine how oleogel acts on the properties and structure of the hydrogel.

KLÍČOVÁ SLOVA

Hybridní hydrogely, hydrogely, oleogely, včelí vosk, slunečnicový olej, alginát sodný, reologie, viskozita, viskoelastické vlastnosti

KEYWORDS

Hybrid hydrogels, hydrogels, oleogels, beeswax, sunflower oil, sodium alginate, rheology, viscosity, viscoelastic properties

ZHURAULIOVA, Darya. *Optimalizace přípravy a charakterizace hybridních hydrogelů s ohledem na viskoelastické a tokové vlastnosti*. Brno, 2020. 62 s. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, Ústav fyzikální a spotřební chemie. Vedoucí práce Ing. Jiří Smilek, Ph.D..

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citovala. Bakalářská práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího bakalářské práce a děkana FCH VUT.

.....
podpis studenta

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat vedoucímu mé bakalářské práce Ing. Jiří Smilkovi, Ph.D., za odborné vedení, připomínky, čas, trpělivost a cenné rady, které mi věnoval během vypracovávání této práce. Dále bych chtěla poděkovat konzultantce Ing. Natalii Zinkovské za poskytnuté rady, trpělivost, pomoc a cenný čas, který mi věnovala při řešení experimentální části a konzultaci. Taky mé díky patří rodině a přátelům za podporu během bakalářského studia.

Obsah

1	ÚVOD.....	7
2	TEORETICKÁ ČÁST.....	8
2.1	Gely.....	8
2.1.1	Rozdělení gelů.....	8
2.1.2	Příprava gelů	10
2.1.3	Bobtnání gelů	10
2.1.4	Vlastnosti a využití gelů.....	12
2.2	Hydrogely	12
2.2.1	Syntéza hydrogelů.....	12
2.2.2	Hydrogely – vlastnosti a využití.....	13
2.3	Oleogely.....	14
2.3.1	Rostlinné oleje.....	14
2.3.2	Gelační činidla.....	16
2.3.3	Příprava oleogelů.....	17
2.3.4	Vlastností a využití oleogelů	17
2.4	Hybridní hydrogely.....	18
2.4.1	Příprava hybridních hydrogelů.....	18
2.4.2	Vlastnosti a využití hybridních hydrogelů	19
2.5	Reologie	19
2.5.1	Newtonův zákon.....	20
2.5.2	Newtonske a nenewtonske kapaliny	21
2.5.3	Měření viskozity.....	22
2.5.4	Viskoelasticita	23
2.5.5	Oscilační testy	24
3	SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY	26
4	EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	29
4.1	Použité chemikálie.....	29
4.2	Použité přístroje	29
4.3	Použité metody	29
4.3.1	Příprava gelů	29
4.3.2	Reologické měření.....	31

5	VÝSLEDKY A DISKUSE.....	33
5.1	Příprava hybridních hydrogelů	33
5.1.1	Navrhování postupu přípravy hybridních hydrogelů	33
5.1.2	Příprava hybridních hydrogelů o různých poměrech	34
5.1.3	Optimalizace přípravy hybridních hydrogelů	35
5.2	Vizuální pozorování.....	35
5.3	Reologická měření	37
5.3.1	Amplitudový test	38
5.3.2	Frekvenční test	44
5.3.3	Tokový test.....	48
6	ZÁVĚR	53
7	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	54
8	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	58
8.1	Použité zkratky	58
8.2	Použité symboly	58
9	PŘÍLOHY	59

1 ÚVOD

V současné době je registrován velký zájem o studium gelů, které nalézají uplatnění v mnoha odvětvích lidské činnosti, např. v biomedicíně, potravinářském, farmaceutickém a kosmetickém průmyslu. Gely se v medicíně používají jako transportní médium pro cílenou distribuci léčiv nebo jako materiály na hojení ran při popáleninách. Díky své biokompatibilitě a biodegradabilitě se často využívají ve tkáňovém inženýrství, kde se používají, jako *scaffold* („lešení“) pro podporu růstu kmenových buněk.

Hybridní hydrogely stejně jako gely představují koloidní soustavy obsahující disperzní kapalně prostředí a pevný disperzní podíl, který je uspořádán v jejich trojrozměrné struktuře. Trojrozměrná struktura hybridního hydrogelu se liší jen tím, že je přítomno jak chemické, tak i fyzikální síťování. Tvorba hybridních hydrogelů může být různá, buď bývají tvořeny hybridními polymery, dále se získávají smícháním různých typů gelů (hydrogel a oleogel), nebo smícháním polymeru a gelu (polyfosfazin a želatina ve vodních roztocích).

V praktické části hybridní hydrogely byly připraveny smícháním hydrogelu a oleogelu o poměru 50:50 o různých koncentracích. Potom na reometru byly měřeny amplitudové, frekvenční a tokové testy jak hybridních hydrogelů, tak samotných hydrogelů, aby se potom mohly porovnávat výsledky a určit, zda-li oleogel ovlivňuje vlastnosti hydrogelu.

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Gely

Gely patří mezi koloidní disperzní systémy (disperze) představující soustavu zahrnující disperzní prostředí, ve kterém je rozptýlený disperzní podíl ve formě částic [1]. Disperzní částice, které bývají koloidní velikosti, tj. od 1 nm do 500 nm (1000 nm), jsou spojeny do trojrozměrné makromolekulární sítě, která tvoří nejen souvislou strukturu prostupujícím celým disperzním prostředím, ale také propojuje pevný disperzní podíl [2, 3]. Disperzní prostředí je kapalné, ale i přesto disperzní částice, po spojení do síťové struktury, nemají schopnost se volně pohybovat [2]. Makromolekulární síť vzniká z lineárního polymeru, nebo pokud je mezi molekulami dostatečný počet spojů, z jeho roztoku. Tyto spoje se nazývají *uzly*, což jsou místa, kde je síť spojena zabudováním vícefunkční monomerní jednotky a jsou dvě možnosti, jak mohou vznikat. První možností je, že vzniknou chemickou reakcí, tyto gely se pak označují jako *kovalentně síťované*, druhou možností je, že vzniknou působením fyzikálních sil (vodíkové vazby, Van der Waalsovy a dipolární síly) a to se už bude jednat o *fyzikálně síťované* gely [1]. Síly působící adhezi disperzních částic mají jak chemický, tak i fyzikální charakter [3].

2.1.1 Rozdělení gelů

Roztoky makromolekulárních látek nebo lyofobní sóly mají schopnost přecházet do gelové formy. Proto se gely rozdělují podle řady hledisek, tj. dle obsahu disperzního prostředí, jaké mají charakteristiky ve vysušeném stavu, jakou mají síťovanou strukturu atd.

Podle obsahu disperzního prostředí

Lyogel (hydrogel) – představuje systém obsahující disperzní prostředí (vodu) a pevný disperzní podíl [2].

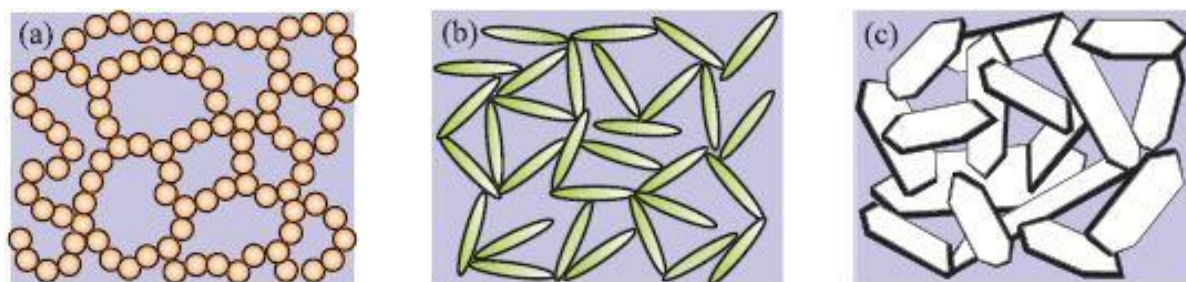
Xerogel – je systém, který vznikne vysušením gelu (lyogelu), což se pak označuje jako sušina. Proces tvorby xerogelu probíhá tak, že se na začátku odstraní (odpaří se) kapalné disperzní prostředí, potom sušina bude obsahovat disperzní částice, které představují pevný disperzní podíl, a je důvodem zmenšení jeho objemu. Převod z xerogelu na lyogel lze provést nabotnáním, ale převod z lyogelu na xerogel je nevratný, což umožňuje odlišování makromolekulárních gelů od gelů, které byly připraveny z lyofobních solů [1, 3].

Podle charakteru chování ve vysušeném stavu (reverzibility)

Reverzibilní gely – vznikají dvěma způsoby, tj. gelací (z roztoků vysokomolekulárních látek) a botnáním z xerogelů, vysoušením zmenšují svůj objem a dávají kompaktní xerogely. Také jsou schopny botnáním přecházet zpátky do svého původního stavu, tato schopnost je způsobena tím, že jejich prostorová struktura je formována sítí makromolekulárních řetězců [1, 2].

Ireverzibilní gely – vznikají gelatací lyofobních solů, ke které dochází při snížení agregátních pevností soustavy. Pokud dojde ke styku s disperzním prostředím, ireverzibilní gely jsou schopné adsorbovat určité množství kapaliny, ale zpátky do původního stavu se již nemohou vrátit. Při částečném odstranění nebo narušení ochranné vrstvy dochází ke ztrátě stability částic, které se nacházejí na povrchu. Jakmile k tomu dojde, začne vzájemným

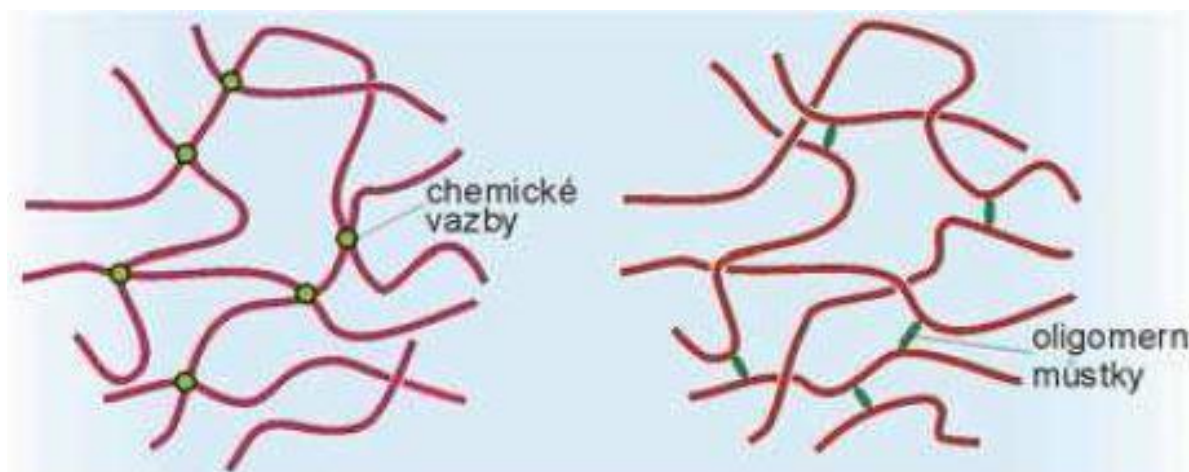
spojováním vznikat prostorová síť, u níž je v mezerách uzavřeno disperzní prostředí. Aby došlo k odstranění, musí se přidat elektrolyt, který má nižší koncentraci než koagulační práh [2, 3]. Takhle může dojít ke vzniku jehlovité nebo destičkovité částice (viz Obrázek 1 (b)), než u solů se sférickými částicemi (viz Obrázek 1 (a)), to způsobí snazší odlišení podmínek pro gelaci od podmínek koagulace. Kaolinitové nebo hlínové destičkovité částice mají na plochách a na hranách různé náboje, což může vést ke tvorbě struktur, které se označují jako „domeček z karet“ (viz Obrázek 1 (c)) [3].



Obrázek 1: Ireverzibilní gel (a) s izometrickými částicemi, (b) s jehlicovitými částicemi a (c) s destičkovitými částicemi [3]

Podle síťované struktury

Chemicky síťované gely – vznikají stejně jako xerogely nebo lyogely, ale zde se proces liší dle toho, jestli při přípravě bylo přítomno kapalně disperzní prostředí [2]. Takové gely představují nekonečnou trojrozměrnou síťovitou strukturu, která je velmi pevná a kterou tvoří chemické vazby, které jsou ukázány na Obrázku 2 [2]. Vazba chemických síťovaných gelů je tvořena buď uspořádanou adiční nebo nelineární kondenzační polymerací monomerů, nebo už z hotových lineárních polymerů za přítomnosti vhodného síťovacího činidla (kaučuk, polysulfid, divinylbenzen) [2, 3].



Obrázek 2: Chemicky nebo kovalentně síťované gely [2]

Fyzikálně síťované gely – vznikají spojováním úseků polymerních řetězců, v jejichž uzlech působí fyzikální síly, jako vodíkové vazby, Van der Waalsovy a polární síly. Přitom se tyto uzly, nebo spíš uzlové oblasti, tvoří mezi libovolnými úseky makromolekul, které mohou být zapojeny do několika uzlových oblastí [2]. S ohledem na to, že ve struktuře makromolekul je přítomen dlouhý řetězec, mají schopnost se začlenit do více než jedné uzlové oblasti, a proto se zapojené části střídají s volnými úseky zachovávající ohebnost a tepelný pohyb [1]. Pokud se sníží afinita makromolekulárního řetězce k rozpouštědлу, dojde k asociaci mezi jednotlivými řetězci, což může být způsobeno, např. při snížení teploty, zvýšení koncentrace nebo zhoršení kvality rozpouštědla [3]. Jestliže je asociace makromolekul nepravidelná nebo náhodná, dochází ke vzniku fyzikálně síťovaných gelů, to znamená, že mohou být vytvořeny v důsledku změny podmínek v polymerním roztoku [1].

2.1.2 Příprava gelů

Gely vznikají pomalým procesem zvaným *gelace*, během něhož přes viskózní, polotuhá stadia, sol přechází na gel. Koloidní roztoky mohou být tvořeny jak z makromolekul, tak z lyofobních solů. Molekulární řetězce vytvářející chemicky a fyzikálně síťované gely se při gelaci v koloidních roztocích spojují. Síťovitá struktura gelu vzniká spojováním disperzních částic, které bývají koloidní velikosti [1].

Ovlivnění průběhu gelace

Vliv teploty – pokud při zvyšování teploty v soustavě nedochází k nevratným chemickým změnám, dochází k bránění vzniku gelu, protože roste intenzita tepelného pohybu jednotlivých segmentů a ta je důsledkem klesání počtu i doby trvání vazeb mezi makromolekulami. Naopak snížením teploty dochází k tvorbě gelu [2].

Vliv koncentrace – gelaci roztoků vysokomolekulárních látek napomáhá vzrůst koncentrace, jinými slovy se vzrůstající koncentrací vysokomolekulárních látek roste četnost srážek makromolekul nebo jejich částí a zvětšuje se počet vazeb, které se vytváří v jednotce objemu gelu. K tvorbě gelu může docházet i ve velmi zředěných roztocích [2].

Vliv pH – projevuje výrazný vliv na gelační schopnost vodných roztoků amfoterních vysokomolekulárních elektrolytů. Gelace bude lépe probíhat při hodnotě pH odpovídající izoelektrickému bodu [2].

Vliv mechanických podmínek – většina gelů, které se vyskytují v rostlinách a v živočišném těle a které byly uměle připraveny, vykazují anizotropii, jejíž příčinou je jejich nerovnoměrná deformace při tvorbě nebo nerovnoměrná objemová koncentrace při vysoušení [2].

2.1.3 Bobtnání gelů

Bobtnání je samovolný proces, při kterém má xerogel schopnost přijímat velké množství kapalného disperzního prostředí za vzniku lyogelu, přičemž se jeho hmotnost a objem zvětšují [3]. Pouze u reverzibilních gelů dochází k bobtnání, protože jak už bylo výše uvedeno, jejich prostorová struktura je formována sítí makromolekulárních řetězců [2]. Rozlišují se dva typy bobtnání, tj. omezené a neomezené.

Omezené bobtnání

Xerogel přijímá kapalinu, která je v přebytku, a zastaví se ve stádiu viskoelastického lyogelu. Pokud je v rovnovážném stavu, další kapalina není přijímána [3]. Omezené bobtnání nastává ve dvou případech, když je polymer s daným rozpouštědlem omezeně mísitelný a když je prostorová síť u gelů tvořena kovalentními vazbami, které brání odpoutávání jednotlivých makromolekul a jejich přechodu do roztoku. V prvním případě se v soustavě vytvoří dvě fáze a to jsou nasycený roztok polymeru v rozpouštědle, který je velmi zředěný až téměř čistý, a nasycený roztok rozpouštědla v polymeru. Ve druhém případě má prostorová síť roli propustné membrány pro malé molekuly rozpouštědla, i když brání difúzi makromolekul gelu do roztoku [2].

Neomezené bobtnání

Xerogel přijímá kapalinu, která je v přebytku, ale nezastaví se ve stádiu elastického lyogelu. Za přítomnosti dostatečného množství rozpouštědla zanikají po dosažení určitého stupně nabobtnání styčné body, jednotlivé makromolekuly se uvolňují a přecházejí do roztoku [3]. Možnost dále ředit roztok lze uskutečnit dalšími dávkami rozpouštědla. Neomezené bobtnání mají xerogely s fyzikálními spoji [2].

Ovlivnění průběhu bobtnání

Vliv teploty – se vzrůstající teplotou roste rychlost bobtnání. Podle polaritý rozpouštědla i bobtnacího polymeru může být děj exotermní, přičemž se rovnovážný stupeň nabobtnání rostoucí teplotou snižuje, nebo endotermní, přičemž se rovnovážný stupeň nabobtnání naopak zvyšuje [2].

Vliv elektrolytů – gely, které vznikly z roztoků vysokomolekulárních elektrolytů, bobtnají ve vodě nebo vodných roztocích elektrolytů a přítomnost elektrolytů a hodnota pH roztoků ovlivňuje jejich bobtnání do značné míry [2].

Kvantitativní charakteristiky

Kvantitativní popis bobtnání polymeru v kapalině se může rozdělit na stupeň nabobtnání, objemový koeficient bobtnání a bobtnací tlak.

Stupeň nabobtnání Q [-] kvantitativně popisuje bobtnání polymeru v kapalině a je definováno jako hmotnost kapaliny, která byla pohlcena jednotkou hmotnosti xerogelu [2].

$$Q = \frac{m_{\tau} - m_o}{m_o} = \frac{\rho \cdot \Delta V}{m_o} \quad (1)$$

kde m_{τ} je hmotnost bobtnacího gelu v čase τ od počátku bobtnání; m_o je počáteční hmotnost xerogelu; ΔV je objem pohlcené kapaliny, jejíž hustota je ρ [2];

Bobtnací tlak je tlak, kterým je potřeba působit na gel, aby se zastavilo bobtnání [3].

2.1.4 Vlastnosti a využití gelů

Gely, jejichž průběh gelace byl ovlivněn mechanickými podmínkami, mají následující vlastnosti: při bobtnání dochází ke změně lineárních rozměrů vzorku gelu, lom a pohlcování světla i různé mechanické vlastnosti v různých směrech [2].

Stárnutí (synerze)

Pokud systémy, jako jsou čerstvé gely, reverzibilní a ireverzibilní, nejsou v termodynamické rovnováze, dochází k řadě samovolných jevů, jako je například *stárnutí*. Při tomto ději roste počet stejných bodů, síťová struktura společně s celým gelem se smršťuje, část původně přítomné kapaliny, pro kterou v gelu nezbylo místo, je vytlačována a odměsí se od gelu, což se označuje *synerze* [3].

Gely a gelace mají velký význam v lékařství, kde například srážlivost krve je způsobena zvýšením její viskozity v důsledku gelace, v biologii, kde organismy živočichů a rostlin jsou tvořeny především gely. Gelace vysokomolekulárních látek je důležitý technický proces, například při výrobě vláken, aplikaci lepidel, ve farmaceutickém průmyslu atd. [2, 3].

2.2 Hydrogely

Hydrogely neboli hydrofilní gely představují skupinu polymerních materiálů, jejichž struktura má schopnost udržovat velké množství vody ve svých trojrozměrných, polymerních sítích, které byly vytvořeny jednoduchou reakcí jednoho nebo více monomerů. Polymerní sítě mají vysokou afinitu k vodě, a jsou spojené kovalentně nebo fyzickými vazbami, které slouží jako zábrana proti jejich rozpouštění. Díky svému velkému množství vody, hydrogely mají určitý stupeň flexibility, který je velmi podobný přírodní tkáni. Schopnost absorbování vody u hydrogelů pochází z hydrofilních funkčních skupin, které jsou navázané na polymerní páteř, zatímco jejich odolnost vůči rozpouštění vzniká z příčných vazeb mezi síťovými řetězci [4, 5].

V závislosti na vlastnostech jak použitého polymeru, tak na povaze a hustotě síťových spojů mohou struktury hydrogelů v rovnováze obsahovat různá množství vody. Hmotnostní podíl vody v hydrogelu v nabobtnaném stavu je mnohem vyšší než hmotnostní podíl polymeru. Obvykle se v praxi pro dosažení vysokého stupně bobtnání používají syntetické polymery v nezesítěné formě, které jsou rozpustné ve vodě [4].

Prvotní používání hydrogelů se pozoruje v průmyslových a environmentálních oblastech, i když přírodní hydrogely byly po čase nahrazeny syntetickými hydrogely (například z polyvinylalkoholu (PVA)). Přírodní polymery mohou vytvářet hydrogel a takovými polymery mohou být proteiny (kolagen a želatina) a polysacharidy (škrob, alginát a agaróza) [4].

2.2.1 Syntéza hydrogelů

Hydrogely lze syntetizovat řadou chemických polymerizačních metod, ze syntetických polymerů (například poly(N-isopropylakrylamid) a poly(hydroxyethylmethakrylát)) nebo z přirozeně se vyskytujících polymerů (například kolagen, alginát). Tyto metody zahrnují jednostupňové a vícestupňové postupy. *Jednostupňové postupy* představují polymerace a paralelní zesílení multifunkčních monomerů; *vícestupňové postupy* zahrnují

syntézu polymerních molekul, které mají reaktivní skupiny, a jejich následné zesítnění, případně také reakcí polymerů s vhodnými činidly [4, 5].

Syntetické hydrogely mají dlouhou životnost, vysokou kapacitu adsorpce vody a vysokou gelovitou pevnost [4]. Vzhledem k tomu, že mají definovanou chemickou strukturu a mohou být navrženy na molekulární úrovni, jsou hydrogely ze syntetických polymerů atraktivní. Většina takových hydrogelů není biologicky rozložitelná a často vyvolává lokální zánět a toxicitu ze stopových chemikálií [5].

Hydrogely se obvykle připravují z polárních monomerů, tj. ze syntetických nebo přírodních polymerů. Ty lze podle výchozích materiálů rozdělit na přírodní polymerní hydrogely, syntetické polymerní hydrogely nebo kombinaci těchto dvou tříd. *Syntetické polymery* jsou ve své podstatě hydrofobní, ale ve srovnání s přírodními polymery jsou chemicky silnější, protože mechanická pevnost syntetických polymerů má za následek pomalou degradaci, ale na druhé straně poskytuje trvanlivost. Hydrofobní monomery se používají k regulaci vlastností hydrogelů pro specifické aplikace. *Přírodní polymery* mohou být použity na přípravu hydrogelu za předpokladu, že mají vhodné funkční skupiny nebo byly radikálně funkcionalizovány polymerizovatelnými skupinami [4].

Kopolymerace nebo polymerizace se běžně používají k tvorbě hydrogelů reakcí hydrofilních monomerů s multifunkčními síťovacími činidly. Také k přípravě gelů mohou být použity různé polymerizační techniky, včetně hromadné polymerace, polymerace roztoku, suspenzní polymerace neboli inverzní suspenzní polymerace, roubování, polymerace zářením. Důležitými částmi hydrogelového přípravku jsou monomer, iniciátor a síťovadlo. Použitím ředidel, jako je voda nebo jiné vodné roztoky, lze řídit polymerace teplem a vlastností finálních hydrogelů. Potom je potřeba hydrogelovou hmotu vyčistit, aby se odstranily nečistoty, které zbyly z procesu přípravy, tj. nezreagovaný monomer, iniciátory, síťovací činidla a nežádoucí produkty produkované vedlejšími reakcemi [4].

Hydrogely lze také připravit z makromolekul, které obsahují hydrofilní skupiny, jako jsou $-OH$, $-COOH$, $-SO_3H$, $-CONH-$ a $-CONH_2-$, a buď jsou zabudované, nebo naroubované na jejich polymerní strukturu. Vzhledem k přítomnosti hydrofilních skupin a domén, hydrogely mohou absorbovat pouze zlomek nebo až tisíce minut jejich suché hmotnosti ve vodě nebo fyziologických tekutinách [5].

2.2.2 Hydrogely – vlastnosti a využití

Hydrogely mají následující vlastnosti: lepší (procentuálně) bobtnání v destilované vodě, než ve fyziologickém roztoku, tj. roztok s nižší iontovou silou působí lépe na bobtnání hydrogelů; požadovaná rychlost absorpce (preferovaná velikost částic a pórovitost) v závislosti na požadavku aplikace; nejvyšší nasákavost při zatížení; nejnižší rozpustný obsah; nejvyšší biologická rozložitelnost bez tvorby toxických druhů po degradaci; neutrální pH po otoku ve vodě; bezbarvá, bez zápachu a absolutně netoxická; schopnost navlhčení, tj. v závislosti na požadavku aplikace (např. v zemědělských nebo hygienických aplikacích) hydrogel musí být schopen vrátit nasávaný roztok nebo jej udržovat [4].

K vlastnostem hydrogelů také patří čistitelnost, rozpustnost ve vodě, mísitelnost a nestárnutí [6]. Hydrogely jsou polotuhé, a odtud vychází jejich schopnost se z relativně malé deformace rychle vrátit do své původní velikosti (relaxace). Jejich nízká povrchová energie usnadňuje jejich biokompatibilitu a minimalizuje adhezi proteinů, a také buněk z okolních

tkání po implantaci, a to umožňuje jejich použití v širokém rozsahu aplikací. Jejich fyzikální vlastnosti se mohou podobat vlastnostem živé tkáně, když jsou plně hydratované. Když jsou plně hydratovány, některé fyzikální vlastnosti hydrogelů se podobají vlastnostem živé tkáně a přírodního kaučuku [5].

Molekulová hmotnost polymerů, které se používají na přípravu hydrogelu, může ovlivňovat elastický modul a uvolnění stresu hydrogelů, proto bylo zjištěno, že hydrogely, které byly vytvořené z alginátu s nižší molekulovou hmotností, vykazovaly rychlejší relaxaci stresu [7].

Hydrogelové preparáty mohou být aplikovány na hygienické výrobky, zemědělství, systémy dodávání léčiv, potravinářské přísady, biomedicínské aplikace, tkáňové inženýrství, regenerativní léčiva, obvazy na rány, separace biomolekul nebo buněk a bariérové materiály pro regulaci biologických adhezí [4]. Dají se také používat jako biosenzory a transportní nosiče [5].

Ve tkáňovém inženýrství hydrogely umožňují snadnou a minimálně invazivní manipulaci, a jejich struktura je podobná přirozené extracelulární matici [8]. Hydrogely pro hygienické aplikace jsou založeny hlavně na kyselině akrylové, ale nesmí tam zbýt nezreagovaný akrylát. Takové výrobky mají nejvyšší rychlost absorpce, nejnižší opětné [4].

Hydrogely, které byly připraveny z polymerů (agaróza, alginát a chitosan), díky své schopnosti poskytovat porézní 3D konstrukce, jsou využívány pro napodobování extracelulárního matrixu (ECM), který je přirozeným prostředím podporující regeneraci tkáně [7].

2.3 Oleogely

Oleogely jsou polotuhé systémy obsahující rostlinný olej síťovaný s oleogelátorem [9]. V našem případě se oleogely skládají ze slunečnicového oleje a včelího vosku. Hlavní nevýhodou oleogelu jsou mastné a nepříjemné rysy kvůli mastné povaze přírodních olejů [10].

2.3.1 Rostlinné oleje

Jako už bylo uvedeno, na přípravu oleogelů je potřeba mít rozpouštědla, což mohou být různé substance, jako jsou syntetické oleje (minerální olej), syntetické estery s dlouhým řetězcem (isopropylmyristát, ethyloleát), rostlinné oleje (sezamový, olivový, sójový olej) a organická rozpouštědla [10].

Stabilita rostlinných olejů může být zlepšena snížením nenasycení méně nenasycenými oleji, např. přidání methylosilikonu o hmotnosti 1 mg/kg do slunečnicového oleje ukázalo významný účinek na prevenci oxidace snížením stupně pěn a redukcí oxidačních produktů [10].

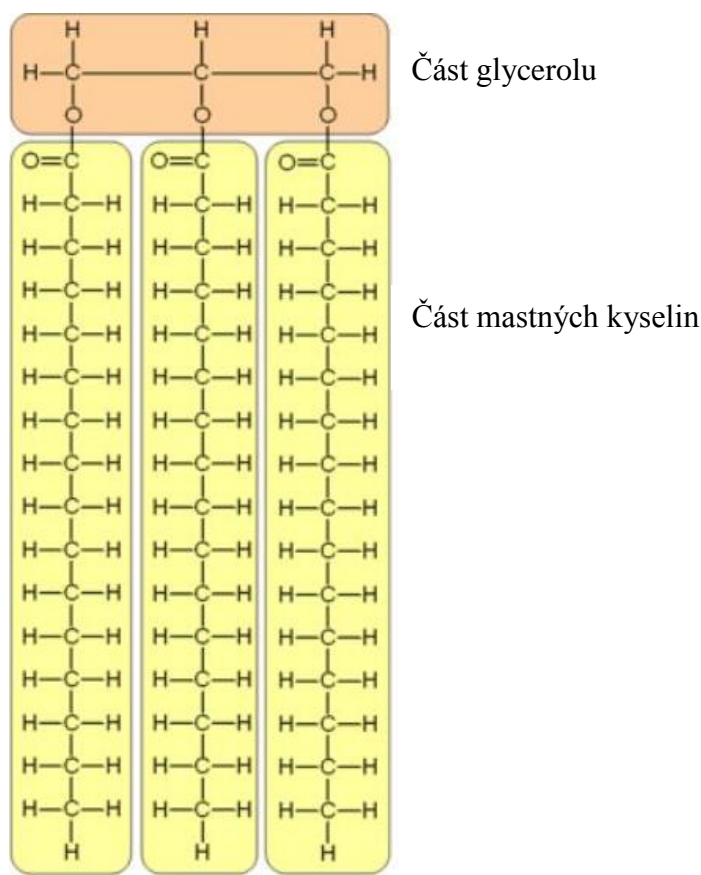
Sezamový olej se hojně používá ve farmaceutických a kosmetických aplikacích v důsledku antioxidačních, antiseptických, protizánětlivých a antibakteriálních vlastností. Syntetický olej je kompatibilní se širokou škálou lipofilních produktů, proto je široce používán pro farmaceutické výrobky. Vlastnosti cyklopentasiloxanu s nízkým povrchovým napětím by mohly zlepšit pokrytí kůže a zvýšit biologickou dostupnost aktivních složek.

Mastné kyseliny, které jsou přítomné v oleji, řídí hodně fyziologických faktorů, jako je hladina cholesterolu a krevní tlak [11].

Struktura rostlinných olejů

Struktura rostlinných olejů je tvořena triglyceridy – estery a vyššími mastnými kyselinami (viz Obrázek 3), většinou se jedná o kyseliny s 18-ti členným uhlíkatým řetězcem (např. kyselina olejová, linolová a linolenová) [12].

Mastné kyseliny v některých rostlinných olejích mohou být nasycené a nenasycené. U nasycených mezi atomy uhlíku jsou jednoduché vazby, a u nenasycených může být přítomná jak dvojná, tak i trojná vazba [13].



Obrázek 3: Struktura jedné molekuly rostlinného oleje [13]

Slunečnicový olej

Slunečnicový olej může být použit na přípravu oleogelu jako reprezentativní rostlinný olej. Hlavními složkami mastných kyselin slunečnicového oleje jsou kyselina linoleová, jejíž hmotnostní procentový podíl je 44–75 %, kyselina olejová (14–35 %), palmitová (3–6 %) a kyselina stearová (1–3 %), ale taky jsou přítomné nenasycené mastné kyseliny náchylné k oxidaci, což má za následek produkt s krátkou trvanlivostí a nízkou výživovou kvalitou. Mono- a polynenasycené mastné kyseliny jsou přítomné v oloupaných semínkách slunečnic. Také daný olej může obsahovat malé množství lecitinu, karotenoidů, tokoferolů a trochu vitaminů, jako jsou vitaminy A, D a E, proto je díky svému složení slunečnicový olej považován za nejzdravější jedlý olej [9, 11, 14].

Olej má mnoho zdravotně prospěšných účinků, například díky své zvlhčující schopnosti pomáhá udržovat vlhkost pokožky. Nutriční, antioxidační vlastnosti a dlouhá skladovatelnost z něj činí ideální složku pro vývoj orálních a kosmetických přípravků [11].

2.3.2 Gelační činidla

Jak už bylo výše uvedeno oleogely obsahují olej nebo nepolární kapalinu, která je gelována pomocí gelačního činidla, které se nazývá organogelátor nebo oleogelátor [10]. Oleogelátory slouží jako látka tvořící kostru organogelu, většinou jsou amfifilní látky (např. sorbitan monostearát a sorbitan monopalmitát) [15].

Jako oleogelátory mohou být monoacylglyceroly, diacylglyceroly, triacylglyceroly, mastné kyseliny, mastné alkoholy, vosky, voskové estery a sorbitan monostearát. Sorbitan monostearát (SMS) je neionogenní povrchově aktivní látka, která se běžně používá jako gelační činidlo pro přípravky oleogelů. SMS je biokompatibilní, nedráždivý a má schopnost působit jako strukturující činidlo pro vývoj kosmetických přípravků, léčiv a potravin, také může tvořit gel s různými rozpouštědly, jako je cyklohexan, oktan, isopropylmyristát, ethyloléat, sezamový olej a olivový olej [10].

Použití organogelátorů s nízkou molekulovou hmotností jako strukturálního činidla pro rostlinné oleje je ve srovnání s krystalickými triacylglyceroly na vzestupu, je to kvůli nízké nutriční hodnotě krystalických triacylglycerolů a vyšším zdravotním rizikům spojeným s kardiovaskulárními chorobami [9].

Oleogelátory mohou být jednosložkové a dvousložkové. Jednosložkové oleogelátory mají schopnost gelovatět samotné organické rozpouštědlo bez pomoci jakékoli jiné složky, kdy dvousložkové jsou závislé na jedné nebo více dalších komponent pro gelování [16].

Včelí vosk

Včelí vosk představuje komplexní směs (přes 300 složek) uhlovodíků, volných mastných kyselin, esterů mastných kyselin a mastných alkoholů, diesterů a exogenních látek. Ale složení včelího vosku se může lišit, např. mezi různými plemeny včel, protože to ještě záleží na genetice a stravě včel. Podrobné složení včelího vosku jsou znázorněné v následující tabulce [17].

Složení včelího vosku je uvedeno v Tabulce 1.

Tabulka 1: *Složení včeliho vosku* [17]

Látka	Hmotnostní procentový podíl	Délka řetězce	Obsah	Poznámka
Uhlovodíky	12–16 %	C27–C33	Heptakosan, nonakosan, hentriacontan, pentacosan a tricosan	–
Volné mastné kyseliny	12–14 %	C24–C32	–	–
Volné mastné alkoholy	cca 1 %	C28–C35	–	–
Monoestery lineárních vosků a hydroxymonoestery	35–45 %	C40–C48	–	Odvozené z kyseliny palmitové, 15-hydroxypalmitové a olejové
Komplexní voskové estery	15–27 %	–	Kyselina 15-hydroxypalmitová nebo dioly	Prostřednictvím své hydroxylové skupiny jsou spojeny s jinou molekulou mastné kyseliny
Exogenní látky	–	–	–	Zbytky propolisu, pylu, malých kousků faktorů květinových složek a znečištění

2.3.3 Příprava oleogelů

Oleogely mohou být připraveny za použití nepochlívajících rozpouštědel, jako jsou hexan, isopropylmyristát, slunečnicový olej, kukuřičný olej, nebo za použití jiných látek. V závislosti na mechanismu tvorby trojrozměrné sítě, ještě slouží jako gelová kostra, jsou považovány za struktury, které jsou naplněné tekutinou a jsou na bázi pevných vláken [15].

Připravují se rozpouštěním organogelátorů v horkých rozpouštědlech, které vytvářejí roztoky nebo disperze. Pak se během ochlazování afinita mezi oleogelátory a rozpouštědly snižuje, což vede ke svařování agregátů. Zapletení a propojení agregátů vede ke tvorbě trojrozměrné sítě a gelace [10].

Olivový olej, sezamový olej, slunečnicový olej, sójový olej a rybí olej jsou nejčastěji používanými pro přípravu oleogelů. Takové oleogely jsou pak kombinované s hydrogely přírodních a syntetických polymerů, jako jsou guarová guma, želatina, alginát sodný, hydroxypropylmethylceluloza a karbopol [18].

2.3.4 Vlastností a využití oleogelů

Jsou termoreverzibilní a mají schopnost být sloučeninami s hydrofilními, tak i hydrofobními vlastnostmi v gelové struktuře. Tato vlastnost rozšířila jejich použití jako systémů s řízeným dodáváním léčiva, které lze přijímat různými způsoby (např. perorálně) [15].

Oleogel je výbornou základnou pro mnoho odvětví různých aplikací, jako jsou farmaceutické, potravinové a kosmetické přípravky. Získávají rozsáhlý zájem o farmaceutický

průmysl. S ohledem na jejich lipofilní vlastnosti, které vedou ke zlepšení penetrace léčiv, zejména lipofilních léčiv, jejich oleogelová báze patří mezi kandidáty pro dermální farmaceutické přípravky. Přítomné lipidové médium zvyšuje biologickou dostupnost léčiv rozpustných v tucích a gelová matrice nabízí trvalé nebo řízené uvolňování molekul léčiva, proto se jedlé oleogely navíc používají k zapouzdření a dodávání léčiv [10].

2.4 Hybridní hydrogely

Z důvodů vnitřní strukturální nehomogenity a absence účinného mechanismu rozptylování energie jsou hydrogely s chemickým zesíťováním z mechanického hlediska velmi slabé, proto bylo vynaloženo značné úsilí na zlepšení mechanického chování hydrogelů návrhem charakteristické struktury nebo zavedením účinného mechanismu disipace energie, jako jsou hydrogely s dvojitou sítí, hydrogely s nanokompozitními hydrogely, hydrogely s hydrofobními asociacemi, iontově zesíťované hydrogely, makromolekulární složené hydrogely a hybridní zesíťující hydrogely [19].

Hybridní hydrogely sestávají z kovalentního a nekovalentního zesíťování. Dynamické fyzické zesíťování by mohlo rozptýlit účinně energii destrukcí a reorganizací, zatímco chemické zesíťování by mohlo udržet konstrukci kostry [19].

Mnoho pokroků vedlo k vývoji hybridních hydrogelů pro regeneraci kostí a hydrogely, jako jsou nanokompozitní hydrogely, hydrogely s tetra-PEG a hydrogely zesíťované fyzikální interakcí, s vynikající biologickou kompatibilitou a biodegradací, mají nekompatibilní náhrady kostních tkání. Kostní tkáň s organickými a anorganickými prvky obsahující určité množství vody obvykle mají výbornou mechanickou pevnost, aby vydržely značné vnitřní a vnější mechanické zatížení. Dosažení vysoké pevnosti pro většinu hydrogelů však zůstává výzvou, ale bylo zjištěno, že hydrogely s dvojitou sítí mohou dosáhnout vysoké pevnosti [20].

Rostoucí pozornost získaly hybridní hydrogely, které byly syntetizované ze dvou biopolymerů. Zahrnutí druhého biopolymeru posiluje stabilitu výsledných hydrogelů a zavedením nových funkčních skupin nebo optimalizací podmínek mikroprostředí pro určité biologické a biochemické procesy, obohacuje jeho funkce. Integrací jednoho typu makromolekuly s jiným lze očekávat, že hybridní hydrogel bude lépe napodobovat strukturu a funkčnost živé tkáně, doplňovat nové funkce pro vyšší výkon, mít synergický účinek, zlepšovat stabilitu nebo měnit profil biologické roztažitelnosti [5].

2.4.1 Příprava hybridních hydrogelů

Existuje nespočet způsobů přípravy hybridních hydrogelů, díky čemuž se rozlišuje několik typu hybridních hydrogelů (tj. hybridní hydrogely s podvojnou sítí, hybridní hydrogely na bázi alginát – polymethakrlátových hybridů, systémy hydrogel/oleogel atd.).

Systém hydrogel/oleogel

Systém hydrogel/oleogel je označován jako bigel, což je směs dvou koloidních gelů představující homogenní směs. Bigely nepotřebují povrchově aktivní látky nebo emulgátory, proto jsou odlišné od emulzí a krémů. Stabilizují se zachycením mobilních fází pomocí trojrozměrné gelové sítě, což má za následek extra jemnou disperzi [11, 21].

Složky používané na přípravu systému hydrogel/oleogel mohou být různé, třeba hydrogel může být z roztoku alginátu sodného nebo z agaru, a oleogel může být připraven rozpouštěním včelího vosku ve slunečnicovém oleji nebo smícháním stearylalkoholu i oleje z rýžových otrub [6, 22].

Ukázalo se, že různé frakce oleogelů z hlediska polymorfního uspořádání, mikrostruktury, textury a reologie mohou ovlivnit hydrogelovou matrice emulgovaného systému oleogel/hydrogel. Chování vzorků se zvyšujícím se poměrem oleogel/hydrogel způsobilo snížení pevnosti a roztažitelnosti, a poté snížení přilnavosti a soudržnosti gelu. Taková texturní reakce vznikla kvůli disagregované struktuře, pramenící z narušení hydrogelové sítě, v důsledku zahrnutí rostoucího množství oleogelu [6].

Výsledné hybridní hydrogely neboli bigely jsou bifázické systémy, které konjugují gely na bázi vody (hydrogel) a gely na bázi oleje (oleogel), a mají hydrofilní a lipofilní vlastnosti [6].

2.4.2 Vlastnosti a využití hybridních hydrogelů

Hybridní hydrogely vykazují vynikající mechanické vlastnosti, i když vztah mezi chemickým a fyzikálním zesíťováním v různých fázích deformace je stále nejasný. Synergické účinky chemického a fyzického zesíťování umožňují hydrogelům rozptylovat velké množství energie, což výrazně zvyšuje mechanickou pevnost hydrogelů [19]. Hydrogely, které byly připraveny z alginátu sodného s nižší molekulovou hmotností, vykazovaly rychlejší relaxaci po mechanickém namáhání [7]. Lze očekávat, že hybridní hydrogely budou lépe simulovat strukturu a funkci živé tkáně, tedy že budou moci doplnit novou funkci pro lepší výkon. Mají synergický účinek, jsou schopny zlepšit stabilitu a také změnit profil biologické rozložitelnosti [5].

Během posledních několika desetiletí byla většina hydrogelů široce zkoumána jako náhrada kosti [20], proto jsou hybridní hydrogely na bázi alginát-polymethakrylátových hybridy určeny pro regeneraci kostí a chrupavky [23]. Hybridní hydrogely typu oleogel-hydrogel jsou zaměřeny na úpravu textury potravinových systémů. Použití takových gelů musí být zaměřeno na jejich implementaci do komplexních potravinových systémů, podobně jako hydrogely a oleogely [6]. Obecně hybridní hydrogely stejně jako hydrogely mohou najít uplatnění v biomedicíně, farmaceutickém a potravinářském průmyslu [5].

2.5 Reologie

Reologie je vědní obor zabývající se tokem a deformací hmoty vlivem vnějších mechanických sil. Jinými slovy je to věda o toku. Viskozita je základní veličinou charakterizující tokové chování a určující míru vnitřního odporu materiálů vůči vnějšímu zatížení [24, 25].

Existují tři typy chování hmoty:

- 1) *Elastické chování* – je charakteristické pro látky tuhého charakteru. Uvažuje se, kdy po ukončení silového působení deformace vymizí a hmota se navrací do původního stavu, a kdy se energie, která byla vynaložená na deformaci, ukládá a po relaxaci dané látky uvolňuje [2, 24].
- 2) *Viskoelastické chování* – platí, když odezva hmoty na působení síly je závislá na době působení [24].

3) *Viskózní chování* – je vykazováno jednoduchými tekutinami a mluví se o něm, jestli působením síly hmota teče a je-li síla odstraněna, tok se jen zastaví (neobráť se). Energie, která byla vynaložená, je disipována jako teplo [2, 24].

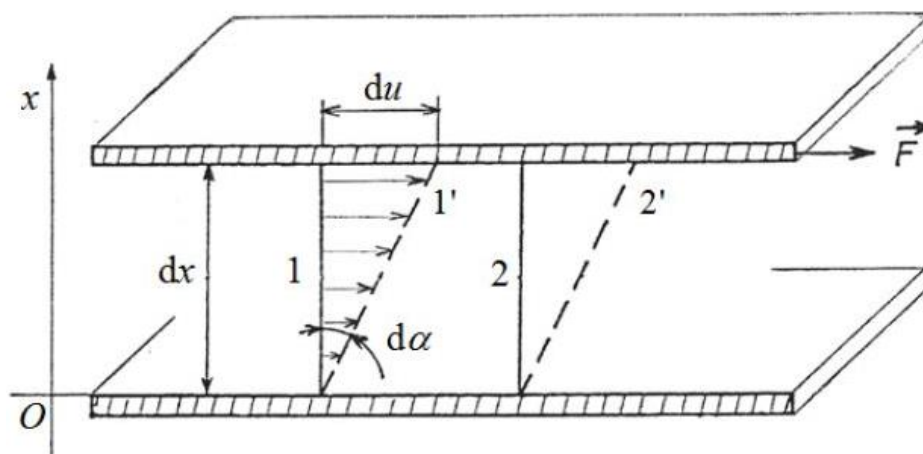
Deformaci lze dělit na elastické a plastické. Je-li působící síla úměrná celkové deformaci, která je vratná, tzn., pokud síla přestane působit, těleso se vrátí zpátky do původního tvaru, pak se dá tady mluvit o *elastické deformaci*. O *plastické deformaci* se dá povídat, roste-li deformace během působící síly, a jakmile síla přestane působit, těleso si svůj deformovaný tvar uchová, a to navzdory tomu, že síla ustala [26].

2.5.1 Newtonův zákon

Newtonův zákon platí pro tečné napětí a jeho rovnice definuje viskozitu kapaliny vystavené smyku mezi dvěma rovnoběžnými deskami, z nichž jedna se vzhledem k druhé pohybuje ve své rovině rovnoměrným přímočarým pohybem (viz Obrázek 4) [25]:

$$\tau = \eta \cdot \frac{du}{dx} = \eta \cdot D \quad (2)$$

Dynamická viskozita η [Pa·s] je mírou vnitřního odporu, tj. charakterizuje vnitřní tření Newtonské kapaliny, kladeného relativnímu pohybu různých částí kapaliny vznikajících jako důsledek chaotického tepelného pohybu a mezimolekulárních přitažlivých sil, a její hodnota je závislá na teplotě a tlaku [2, 27]; du představuje vzájemnou rychlost pohybu smykových rovin vzdálených o dx [28]; *Gradient rychlosti* D [s⁻¹] nebo rychlost deformace, rychlost smyku je charakteristický pro tvarové změny v proudící tekutině [27].



Obrázek 4: Tok v kapalině mezi pohyblivou a nepohyblivou deskou [27]

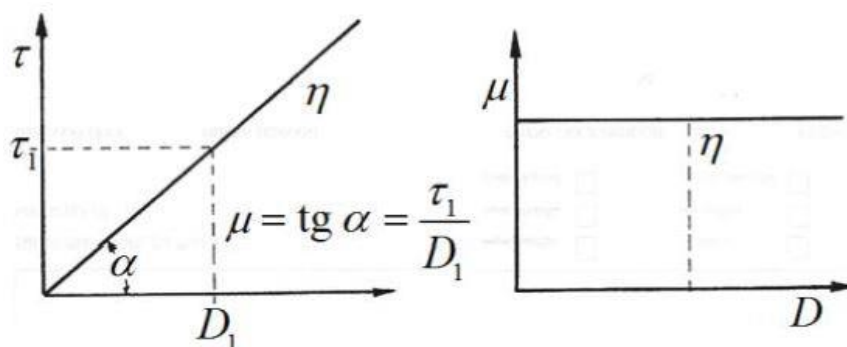
Kinematická viskozita je definována jako podíl dynamické viskozity a hustoty kapaliny. Popis dějů, které jsou závislé jak na viskozitě, tak na hustotě, je vhodným využíváním kinematické viskozity [28].

$$\nu = \frac{\eta}{\rho}, \quad (3)$$

kde ν je kinematická viskozita [m²·s⁻¹]; η je dynamická viskozita [Pa·s]; ρ je hustota kapaliny [kg·m⁻³] [2].

2.5.2 Newtonské a neneutonské kapaliny

Newtonské kapaliny jsou kapaliny, které se řídí Newtonovým zákonem, a jsou to nízkomolekulární látky (např. voda, mléko, roztok cukru nebo minerální oleje). Jejich viskozita nezávisí na smykovém napětí, ale závisí na teplotě, a je neměnná se smykovou rychlostí nebo napětím (viz. Obrázek 5) [27, 28, 29].



Obrázek 5: Toková a viskozitní křivka Newtonských kapalin [27]

Nenewtonovské kapaliny se označují takové kapaliny, které jsou reologicky mnohem složitější, konkrétně jsou to disperzní soustavy, které jsou koncentrované nebo mají výrazně asymetrické částice (např. roztoky a taveniny polymerů, suspenze, různé pasty atd.). Daná kapalina nemá konstantní viskozitu, takže buď narůstá, nebo naopak klesá s rostoucím rychlostním gradientem [24, 26, 27]. Platí pro něj:

$$\tau = \eta \cdot D \quad (4)$$

Zdánlivá viskozita η_{zd} není látkovou konstantou a je závislá na rychlosti deformace nebo na tečném napětí [29].

Rozdělení nenewtonských kapalin

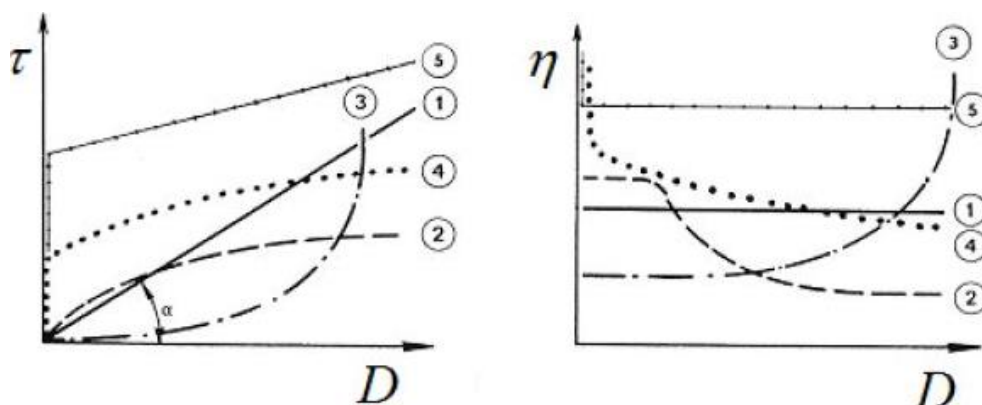
Nenewtonské kapaliny s ohledem na typ závislosti zdánlivé viskozity na rychlosti smykové deformace se dělí na:

a) *Pseudoplastické látky* – jejichž zdánlivá viskozita s rostoucím gradientem rychlosti klesá (viz. Obrázek 6). Podle průběhu tokové křivky se dělí na dvě podskupiny, tj. pravé pseudoplastické látky a strukturně viskózní kapaliny (např. roztoky a taveniny polymerů, roztoky mýdel a detergentů atd.), u kterých lze stanovit dvě limitní hodnoty zdánlivé viskozity. Z technického hlediska je pseudoplasticita vítanou vlastností, protože snižuje energetickou náročnost při míchání, toku kapalin potrubím atd. [29].

b) *Dilatantní kapaliny* – jejichž zdánlivá viskozita roste s rostoucím gradientem rychlosti, a pozoruje se u některých vysoce koncentrovaných suspenzí, jako například v PVC plastisolech. Z technologického hlediska komplikuje technologické procesy, proto, pokud je možnost potlačení změny složení, je žádoucí dilatace. Pro popis průběhu tokových křivek se využívají rovnice empirické nebo semiempirické povahy [29].

c) *Binghamské kapaliny* – představují kapaliny s plastickou složkou deformace, u nichž dochází k toku až po překročení určitého prahového smykového napětí, který se označuje

jako mez toku (kluzu). Do této skupiny patří koncentrované průmyslové a odpadní kaly, kašovitě suspenze křídý atd [29].



Obrázek 6: Tokové a viskozitní charakteristiky některých nenewtonských kapalin 1 – newtonská kapalina, 2 – strukturně viskozí kapalina, 3 – dilatantní kapalina, 4 – plastická (pseudoplastická s mezí toku) kapalina, 5 – binghamská kapalina [27]

Také nenewtonské kapaliny se dělí v závislosti zdánlivé viskozity na čase působení napětí.

- Tixotropní látky* – zdánlivá viskozita klesá s prodlužující se dobou působení napětí. Důležitá je vědomost jejich chování, které se může využít například pro stanovení příkonu míchadel [28].
- Reopektické látky* – u nich naopak zdánlivá viskozita roste s prodlužující se dobou působení napětí. Na rozdíl od tixotropních látek se zřídka potkává reopektické chování, např. u suspenzí betonů [28].

2.5.3 Měření viskozity

Viskozimetry se používají na měření dynamické viskozity kapalin a rozlišují se dvě metody měření [27]:

- Absolutní měření* – vyplývá z Poiseuilleova zákona, který vyjadřuje objemový tok jako přímo úměrný rozdílu tlaků na začátku a na konci trubice a čtvrté mocnině jejího poloměru, a měří se zbývající veličiny [27].

$$Q = \frac{\pi}{8 \cdot \eta} \cdot \frac{\Delta p}{l} \cdot r^4 \quad (5)$$

kde Q je objemový tok [$\text{m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$]; Δp je tlakový rozdíl [Pa]; l je délka potrubí [m]; η je dynamická viskozita [$\text{Pa} \cdot \text{s}$].

- Relativní měření* – využívají se u srovnání s kapalinou, čí dynamická viskozita je známa [27].

Viskozimetry se dělí na průtokové, pádové a rotační. Rotační viskozimetry jsou na rozdíl od ostatních vhodné ke studiu nenewtonských kapalin, protože umožňují dostatečně charakterizovat jejich tokovou křivku, ale podmínkou je laminárnost proudění v celém rozsahu měření a dobře definovaná geometrie toku [2, 27].

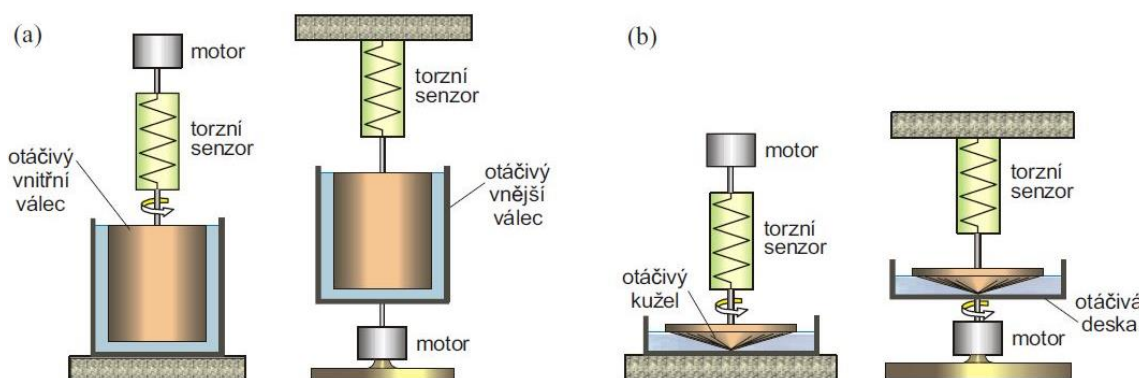
Měření na *průtokovém (kapilárním) viskozimetru* je založeno na Poisseuilově rovnici pro laminární výtok kapaliny z kolmé trubice kruhového průřezu vlastní hmotnosti. Tento typ viskozimetrů je přesný, ale s ohledem na to, že rychlostní gradient není konstantní, nemohou být použity pro nenewtonské kapaliny [2, 27].

Pádové (tělískové) viskozimetry jsou založeny na měření rychlosti pádu známého tělíska, např. koule, v kapalině, jejíž viskozitu určujeme. Při měření se využívá Stokesův zákon, který platí pro pád tělíska ve viskózním prostředí, z jejíž rovnice rovnováhy sil působících na např. kuličku padající ve viskózním prostředí lze získat vztah pro určení dynamické viskozity. Tento typ viskozimetru je vhodný pro kapaliny o větší viskozitě a hustotě, ale také může být použit jen na měření průhledných newtonských kapalin [2, 27, 28].

$$\eta = \frac{2 \cdot g}{9 \cdot v_m} \cdot (\rho - \rho_k) \cdot r^2 \quad (6)$$

kde ρ a ρ_k jsou hustoty tělíska a kapaliny [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$]; r je poloměr tělíska [m]; v_m je rychlost tělíska [$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$].

Rotační viskozimetry se obvykle sestávají ze dvou soustředných válců nebo kužele a desky, z nichž jeden se otáčí definovanou úhlovou rychlostí (viz. Obrázek 7). Představují sofistikovanější skupinu přístrojů určených k charakterizaci reologického chování širokého spektra materiálů, kde kromě viskozity umožňuje měřit i jiné reologické vlastnosti jak v ustáleném smykovém, tak oscilačním poli [2, 28].



Obrázek 7: Rotační viskozimetry (a) Couettův typ – dva válce, (b) Searleův typ – kužel/deska [2]

2.5.4 Viskoelastická

Jak už bylo uvedeno, gely mají kapalně disperzní prostředí, a přesto však mají mechanické vlastnosti odpovídající polotuhým materiálům. Jednou z jejich schopností je odolávat tečnému napětí až do určité hodnoty, protože působením tečného napětí se gel začíná chovat jako elastické tuhé těleso. Hodnota kritického napětí závisí na koncentraci uzlů a na jejich pevnosti. Reverzibilní gely, které mají kovalentní spoje, jsou značně elastické, což je způsobeno obsahem malých počtů vazeb na jednotku objemu. Čím větší je počet vazeb

nacházejících se mezi řetězci polymeru, tím menší je možnost změny tvaru makromolekuly a tím rigidnější je vzniklá prostorová síť [2, 3].

S ohledem na to, že disperzní prostředí gelů obsahuje disociované nízkomolekulární elektrolyty, jejichž elektrická vodivost zůstává stejně vysoká jako v původním roztoku. Poruší-li se mechanickými účinky vazby, které se nachází mezi částicemi, gel se dá prudkým protřepáním převést zpátky na sol [3]. Pokud sol necháme stát v klidu, bude docházet k nové gelaci, protože vazby se pomalu obnovují, a tento proces se nazývá tixotropie [2, 28].

Viskoelastické materiály jsou takové materiály, které obsahují viskózní a elastickou složku. Protože se nejedná o ideální látky, Newtonův zákon tady neplatí, ale spíše se bude jednat o polymery, jejichž charakter je velice závislý na teplotě [30].

Pro vlastnosti viskoelastických látek platí následující vztah:

$$G^* = G' + iG'' \quad (5)$$

kde G^* je komplexní modul [Pa], G' elastický modul [Pa] a G'' je viskózní modul [Pa].

Elastický (paměťový) modul G' souvisí se schopností tělesa uchovat elastickou energii, a tvoří reálnou část komplexního smykového modulu. Elastický modul platí pro pevné látky [30].

Viskózní (ztrátový) modul G'' souvisí s nevratnou změnou deformační energie, tj. sděluje ztrátu energie během napěťového cyklu, a tvoří imaginární složku komplexního modulu. Platí pro kapalně látky [30].

*Komplexní modul G^** podává informace o celkové rezistenci nebo mechanické odolnosti látky a ze vztahu 5 vyplývá, že zahrnuje elastický a viskózní moduly [30].

2.5.5 Oscilační testy

Oscilační testy se používají ke sledování viskoelastických vlastností materiálů. Základní princip zahrnuje rovnoměrné uložení vzorku mezi spodní částí, která je stacionární, a oscilující horní částí měřicí aparatury. Sem patří amplitudové a frekvenční testy a k měření se používají senzory různých geometrií, které se umísťují přímo na mezifázové rozhraní a jejich oscilací dochází k namáhání mezifázové vrstvy. Zahrnuje dvě podmínky, tj. vzorek se musí deformovat homogenně v celém smykovém rozsahu a přilnutí vzorku k oběma deskám bez jakýchkoliv protiskluzových účinků. Amplitudový test představuje závislosti viskoelastických veličin (G' a G'') na zvyšující se amplitudě deformace při konstantní frekvenci oscilace senzoru. Frekvenční testy představují závislosti viskoelastických veličin na frekvenci oscilací senzoru při konstantní amplitudě deformace [31, 32].

Díky oscilačním testům je možné rozdílné chování materiálů kvantifikovat dohromady a pomáhá pochopit strukturní a dynamické vlastnosti systémů [33]. A pomocí elastického a viskózního modulu se získává *ztrátový úhel* δ [°] vyjadřující poměr mezi obě složky:

$$\operatorname{tg} \delta = \frac{G''}{G'} \quad (7)$$

Velikost ztrátového úhlu vyjadřuje charakter chování zkoumané látky a její hodnota udává informace o tom, která ze složek převažuje a která je majoritní a která je minoritní [31]. Chování látek lze určit podle následujících kritérií:

- a) $\delta = 45^\circ$ ($\text{tg } \delta = 1$) – látka vykazuje viskoelastické chování a v takovém případě nepřevažuje žádná ze složek [31].
- b) $\delta > 45^\circ$ ($\text{tg } \delta > 1$) – látka vykazuje viskózní chování, proto převažuje viskózní složka. Jedná se o kapalně látky [31, 32].
- c) $\delta < 45^\circ$ ($\text{tg } \delta < 1$) – látka se chová elasticky a převažuje elastická složka. Tady se jedná o tuhé látky [31, 32].

3 SOUČASNÝ STAV ŘEŠENÉ PROBLEMATIKY

Artur J. Martins a kol. v roce 2018 připravili bigely smícháním hydrogelů z vodného roztoku alginátu sodného a oleogelů ze včelího vosku rozpuštěným v MTC oleji (*Medium Chain Triglycerids*) o různých poměrech, a studovali reologické vlastnosti a texturní chování těchto gelových systému, které mohou být použity pro řízené dodávání bioaktiv, také na texturní a reologické modifikace potravin. Jejich studie ukazovaly, jak různé frakce oleogelu mohou ovlivnit hydrogelovou matici emulgovaného systému oleogel/hydrogel z hlediska polymorfního uspořádání, mikrostruktury, textury a reologie. Při kombinování hydrogelu a oleogelu byl změněn stupeň krystalizace. Při rentgenové difrakci hybridních gelů nebyl pozorován žádný polymorfismus, protože struktura těchto gelů vykazovala vysokou homogenitu pro všechny poměry složek, a také krystalové uspořádání vosků nebylo viditelné ve výsledcích po začlenění oleogelu do hydrogelové matrice. Chování vzorků se zvyšujícím se poměrem oleogel-hydrogel představovalo snížení pevnosti a roztažitelnosti, a poté snížení přilnavosti a soudržnosti gelu. Reologické výsledky ukázaly, že všechny hybridní gely vykazovaly chování podobné gelům ($G' > G''$), a takové gelové chování bylo identifikováno pro všechny hybridní gely v celém rozsahu aplikovaných frekvencí oscilací [6].

B. Behera a kol. v roce 2014 studovali fyzikálně-chemické vlastnosti syntetických ve vodě rozpustných polymerů (polyvinyl alkohol (PVA) a polyvinyl pyrrolidon (PVP)) modifikovaný slunečnicovým olejem v rozpětí 40 bigelů pro dodávání metronidazolu. Autoři použili fluorescenční mikroskop k analýze mikrostruktury gelů, který poukázal na tvorbu dvoufázových systémů a znázornil přítomnost hydrogelu, jako kontinuální fáze a oleogelů jako dispergované formy. Pro studium mechanických vlastností bigelů použili viskozimetr a mechanický zkoušeč. Pevnost gelu PVA bigelů byla vyšší ve srovnání s PVP bigely, přesto připravené bigely byly viskoelastické povahy s pseudoplastickým tokovým chováním, což se potvrdilo při reologických a mechanických studiích. S nárůstem koncentrace polymeru se zvyšovala viskozita bigelů, což mělo zásadní vliv na kinetiku uvolňování aktivní substance v podobě léčiva. Také při uvolňování léčiva řízenou difúzí, bylo ovlivňováno jeho chování vlastností syntetických polymerů [9].

Ve stejném roce **B. Behera a kol.** připravili bigely smícháním oleogelů slunečnicového oleje a hydrogelů přírodních gum (arabská, xanthanová guarová guma), a pak vyhodnocovali mechanické vlastnosti bigelů slunečnicového oleje se 40 přírodními gumami. Molekulární interakce vyskytující se ve struktuře, hydrogely byly studovány pomocí FTIR, které ukázaly vodíkovou vazbu (vodíkové můstky) nacházející uvnitř bigelů jako hlavní molekulární interakci. Reologické a texturní chování bigelů určili dynamickými reologickými studiemi a statickým mechanickým přístrojem, a tyto studie ukázaly, že bigely vykazovaly pseudoplastické chování. Také B. Behera a kol. studovali účinnost gelů jako nosičů pro dodávání metronidazolu, což bylo modelovým léčivem, jehož uvolňování in vitro bylo prováděno za fyziologických podmínek a bylo pozorováno zprostředkováním difúzí. Všechny připraveny bigely vykazovaly stejnou antimikrobiální účinnost [11].

Mahmoud Mokhtar Ibrahim a kol. v roce 2013 připravili bigely smícháním hydrogelů, které byly připraveny za použití polymeru hydroxypropyl-methylceluloza (HPMC), a oleogelů, které byly připraveny za použití sójového oleje jako rozpouštěla a cetylalkoholu nebo poloxamer (PLO) jako organogelačních látek, bez a s různými aktivními látkami (např. lyspan 80) o různých poměrech a vyhodnotili gelové systémy jako vhodné kandidáty pro transdermální systémy pro dodávání léčiv (jako modelové léčivo pro tento typ experimentu bylo použit diltiazem HCL (DH)). Mikroskopická analýza ukázala, že pevná vlákna tvořena gelovými částicemi tvoří kostru organogelů, zatímco připravené bigely vypadaly jako emulze. Zvýšení viskozity oleogelů bylo způsobeno přidáním povrchově aktivních látek. Obecně výsledky jejich měření ukazovaly, že vlastnosti aktivního léčiva a dalších složek gelů, stejně jako viskozita matrice, ovlivní profily uvolňování a propouštění léčiva z různých gelů. Studie *in vitro* uvolňování a propouštění ukázaly prodloužené uvolňování DH z testovaných organogelů, hydrogelů a bigelů, a také, že všechny transdermální formulace mohou mít trvalé antihypertenzivní účinky. Organogely účinně zvyšují dodávání hydrofilního léčiva přes kůži, aniž by tento průzkum odhalil, že nemůže být navržen jako vehikulum hydrofilních léčiv k transdermální aplikaci. Naopak vodnaté gelové systémy, jako jsou hydrogely, PLO a bigely, mohou být vyzkoušeny jako matrice, které jsou velmi slibné k transdermálnímu pododávání léčiva DH [15].

Velichka Y. Andonova a kol. v roce 2017 vyvinuli účinnou metodu pro vývoj nových bigelů na bázi karbopolových hydrogelů a oleogelů na bázi sorbitanmonostearát-mandlového oleje. Jejich připravené bigely nevykazovaly žádné známky toxicity na kůži a vyznačovaly se homogenní mikrostrukturou, viskozitou a roztíratelností, které jsou vhodné pro polotuhé přípravky pro lokální aplikaci, vykazující zvlhčující účinky [18].

Sarika Patel Kodela a kol. v roce 2017 připravili bigely smícháním agarového roztoku a oleogelu, který byl připraven rozpouštěním stearylalkoholu v oleji z rýžových otrub, o různých poměrech. Dále studovali syntézu nových bigelů jako doručovacích matic pro farmaceutické a potravinářské aplikace s řízeným doručováním. Autoři provedli mikroskopické studie, které naznačovaly, že začlenění oleogelu do agarového hydrogelu vedlo k systémům, ve kterých oleogely byly přítomny jako globulární částice v matici kontinua agarového gelu. Obecně zvýšení podílu oleogelu vedlo ke vzniku mikroskopické objekty, které se podobaly dvoufázovým systémům, ale také se zvýšením obsahu oleogelu se snížilo spojování vodíkových vazeb v rámci systémů. K analýze mechanických vlastností použili studie stresové relaxace a jejich zlepšení bylo způsobeno začleněním oleogelu do agarového hydrogelu, až do dosažení kritické koncentrace. Viskoelastické vlastnosti bigelů odhadli modelováním relaxačního profilu pomocí Weichertova modelu viskoelastivity. Dále byla provedena analýza elektrických vlastností bigelů, ukázala zvýšení hodnot impedance při zvyšování obsahu oleogelů. Dále provedli analýzu, která byla připravena za použití Q ekvivalentního elektrického obvodu, a u které pozorovali odpovídající snížení elektrické stability bigelů se zvýšením podílu oleogelu. Také studovali uvolňování léčiva z bigelů, které bylo zprostředkováno difuzí, a jejich výsledky naznačily, že je možné přizpůsobit mechanické, elektrické a další vlastnosti uvolňování léků z bigelů změnou jejich složení [22].

Francesca R. Lupi a kol. v roce 2016 studovali bigely připravené smícháním oleogelu obsahujícím glyceryl stearát (GS) nebo policasonol (P) a hydrogelu na bázi pektinu a methoxyly. Autoři provedli studia bigelů pro farmaceutické a kosmetické aplikace zaměřené na kontrolované dodávání jak lipofilních, tak hydrofobních účinných látek. Pro analýzu charakteristik zkoumaných bigelů byly provedeny reologické měření, mikroskopické studie, a také bylo provedeno měření vodivosti. Reologické studie ukazovaly jednotlivé fáze charakterizující hlavní složky, že organogely založené na směsi GS a P prokázaly mezistupeň chování mezi „čistými“ organogely, ale mnohem blíže chování organogelů P. Viskoelastické moduly naznačovaly, že policasonol je účinnější v organogelaci než GS, který je slabší. Celkově reologické vlastnosti bigelů závisí na množství a dalších reologických vlastnosti jednotlivých strukturovaných fází. Také autoři zjistili, že gelové chování charakterizuje hydrogelovou reologii. Mikroskopické studie a stanovení elektrické vodivosti potvrdily vývoj morfologie oleogelu v hydrogelu pro bigely, i když se zdá, že pro nejvyšší podíl oleogelů přidaných k hydrogelu vzniká složitější struktura [34].

Mark A. Bolloom a kol. v roce 2019 prokázali úspěšnou přípravu a charakterizaci nového jedlého bigelu, který byl složen ze sójového lecitinu a olejové emulze na bázi kyseliny stearové, a hydrogelu na bázi syrovátkového proteinového koncentráту, a vody. I přes přidání hydrogelu si emulze oleogelů zachovala své klíčové strukturální vlastnosti navzdory rozsahu obsahu bílkovin a vody, navíc nebyl pozorován statisticky významný rozdíl v maximálním rozestupu mezi obsahem proteinu a vody. Také přidání hydrogelu vedlo ke zlepšení mechanické pevnosti výsledných bigelů ve srovnání s čistou emulzí oleogelu, což se projevilo zvýšením kritického napětí bigelů navzdory snížení jejich pružného modulu. Ale na druhou stranu vyšší podíl vody pozitivně ovlivnil elastický modul čisté emulze oleogelu, když u bigelů obsahujících více vody nebyly pozorovány žádné jasné změny. A bez ohledu na poměr emulze oleogelu a hydrogelu (obsah bílkovin nebo obsah vody), všechny vzorky měly menší frekvenční závislost, což naznačovalo vytvoření mírně slabé gelové sítě. Charakterizace byla provedena pomocí rentgenového rozptylu malých úhlů, reologie a fluorescenční mikroskopie. Fluorescenční mikroskopie ukázala, že bi-kontinuální bigel byl vytvořen ve stejných poměrech emulze oleogelů a hydrogelu, nicméně když jedna z těchto fází vzrostla, jedna z nich se stala dominantní kontinuální fází. K určité interakci mezi fázemi mohlo dojít při 10 hm. % vody a 15 hm. % proteinu v emulzi oleogelu a hydrogelu, a tato rovnováha zlepšovala mechanické vlastnosti bigelu. Naopak, při obsahu bílkovin a vody mimo uvedené hodnoty, vztah mezi fázemi stal antagonický vůči mechanickým vlastnostem bigelů. Studie autorů ukazuje význam nepřetržitě sítě pro velkou tuhost a tyto velké systémy kvůli jejich tuhému chování a nedostatku fázové separace mohou najít uplatnění v potravinářském průmyslu [35].

4 EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 Použité chemikálie

Tabulka 2: *Použité chemikálie pro přípravu hydrogelů*

Chlorid vápenatý bezvodý práškový p. a.	CaCl ₂ $M_w = 110,99 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$ CAS: 10043-52-4 Lachner s.r.o
Rozpouštědlo	Deionizovaná voda ze systému ELGA
Alginát sodný	Sigma-Aldrich s.r.o PCode: 1002484753 CAS: 9005-38-3

Tabulka 3: *Použité chemikálie pro přípravu oleogelů*

Slunečnicový olej	Rostlinný jedlý olej jednodruhový, 100%
Vitamín E	Kosmetické suroviny s.r.o Č. šarže: 8872231G0
Včelí vosk	Kosmetické suroviny s.r.o Č. šarže: AB01350916

4.2 Použité přístroje

Homogenizátor – IKA T18 basic Ultra-Turrax

Reometr – AR-G2 Rheometer (TA) Instruments

Analytické váhy – KERN ALS 160-4A

Váhy přesné – Denver Instrument S-4002

Magnetická míchačka s ohřevem – Heidolph MR Hei-Standard

Magnetická míchačka – Cimarec i Poly

4.3 Použité metody

4.3.1 Příprava gelů

Hydrogel

Na začátku byly připraveny 3 zásobní roztoky o objemu 100 ml chloridu vápenatého o koncentracích 0,01 M, 0,02 M a 0,03 M, a tím způsobem, že definované množství práškovitého chloridu vápenatého bylo rozpuštěno ve 100 ml deionizované vody (0,1109 g na 0,01 M, 0,2219 g pro 0,02 M a 0,3329 g pro 0,03 M). Chlorid vápenatý zde slouží jako síťovací činidlo.

Samotné alginátové hydrogely (dále jako HG) o koncentraci 2 hm. % byly připraveny následujícím způsobem. K definovanému množství alginátu sodného byla přidána deionizovaná voda a bylo necháno se míchat na magnetické míchačce po dobu 12–24 hodin, aby alginát sodný byl dobře rozpuštěn ve vodě. Po úplném rozpouštění alginátu sodného bylo přidáno definované množství roztoku chloridu vápenatého, aby poměr deionizované vody a roztoku chloridu vápenatého v hydrogelu byl 1:1. Po přidání roztoku chloridu vápenatého

hydrogel byl zase nechán se směřovat na magnetické míchače po dobu 12–24 hodin, potom hydrogel byl ponechán v ledničce po dobu 12–24 hodin.

Oleogel

Oleogely (dále jako OG) o koncentracích 3 hm. % a 6 hm. % oleogelátoru, tedy včelího vosku, byly připraveny rozpuštěním definovaného množství včelího vosku ve slunečnicovém oleji za stálého míchání na magnetické míchače s ohřevem. Včelí vosk byl rozpuštěn při teplotě 80 °C a po jeho rozpuštění byla směs ponechána po dobu 12–24 hodin při laboratorní teplotě do úplného zgelování. Připravené vzorky oleogelů jsou znázorněny na Obrázku 8.



Obrázek 8: *Oleogel o koncentracích 3 hm. % včelího vosku (vlevo) a 6 hm. % včelího vosku (vpravo)*

Hybridní hydrogel

Hybridní hydrogely (dále jako HHG) byly připraveny smícháním oleogelu s hydrogelem pomocí homogenizátoru o hmotnostním poměru 50:50. Po smíchání vzorky byly ponechány v ledničce po dobu 5 a víc hodin. Před měřením jejich viskozity, oscilačního a frekvenčního testu na reometru byly přemístěny do uzavřených prostor, aby tam stály při laboratorní teplotě po dobu 12–24 hodin.

V Tabulce 4 jsou uvedeny obsahy koncentrací roztoků chloridu vápenatého přítomného v hydrogelu a hmotnostní koncentraci oleogelátoru v oleogelu v jednotlivých vzorcích hybridního hydrogelu.

Tabulka 4: *Koncentrace roztoku chloridu vápenatého v hydrogelu a koncentrace včelího vosku v oleogelu v jednotlivých vzorcích*

Vzorek č.	Koncentrace roztoku CaCl_2 v HG [M]	Koncentrace OG [hm. %]
1	0,02	3
2		6
3	0,03	3
4		6

4.3.2 Reologické měření

Pro měření reologických vlastností hydrogelů a hybridních hydrogelů byl použit rotační reometr AR-G2 od firmy TA Instruments s měřecím systémem deska-deska, jako reologická geometrie byla použita ocelová deska s průměrem 40 mm. Díky průtokovému termostatu s Peltierovou deskou, všechna měření probíhala při teplotě 25 °C. Ke stanovení vlastností gelů byly provedeny amplitudové, frekvenční a tokové testy.

Prvním typem měření byly tokové testy, tzv. „*Flow sweep*“, díky kterým byla zjišťována závislost viskozity gelů na smykové rychlosti (tokové vlastnosti). Tokové křivky získané měřením poskytují informaci o chování látek, jestli vykazují Newtonský nebo nenewtonský charakter. Smyková rychlost byla nastavena na $0,1 - 100 \text{ s}^{-1}$, při němž přístroj provedl 16 skenů při 5 bodech připadajících na dekádu. Doba jednoho takového skenu byla nastavena na 2 minuty. Pokud by byly zvoleny vyšší smykové rychlosti, během měření by mohlo docházet k vylétávání vzorku z přístroje a vyhodnocování průměrných hodnot by bylo zatíženo velkými odchylkami.

Druhým typem měření byly frekvenční testy, tzv. „*Frequency sweep*“, které byly provedeny za účelem zjištění vlastností gelů, a díky kterým se získávají závislosti viskoelastických modulů na frekvenci oscilace. Frekvenční testy poskytují informace o mechanických vlastnostech gelu v závislosti na bodě překřížení, tzv. *cross point*, modulů, a na gely je působeno stále stejnou silou, mění se pouze doba jejího působení. Měření probíhalo při konstantní hodnotě amplitudy deformace, jejíž hodnota byla 1 %, která byla zvolena tak, aby patřila do LVO (lineární viskoelastická oblast). Rozsah frekvence byl zvolen 0,01–20 Hz.

Třetím typem měření byly amplitudové testy, tzv. „*Strain sweep*“, díky němuž byla zjištěna lineární viskoelastická oblast. Amplitudové testy poskytují oblast, ve které nejsou viskoelastické moduly závislé na amplitudě deformace. Měření probíhalo při konstantní frekvenci (1 Hz) a rozsah amplitudy deformace byl nastaven na 0,01–1000 %, a tak byla zjištěna závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace.

Všechna měření byla provedena minimálně ve dvojím opakování a naměřené hodnoty jednotlivých vzorků byly exportovány do MS Excel, kde byly tyto hodnoty vyneseny do grafů, u kterých pro lepší orientaci byly obě osy nastaveny v logaritmickém měřítku.

Tabulka 5: *Nastavené parametry pro reologická měření*

Amplitudový test		Frekvenční test		Tokový test	
Teplota	25 °C	Teplota	25 °C	Teplota	25 °C
Čas relaxace	60 s	Čas relaxace	300 s	Čas relaxace	10 s
Úhlová frekvence	10 Hz	Úhlová frekvence	0,01–20 Hz	Smyková rychlost	0,1–100 s ⁻¹
Amplituda deformace	0,01–1000 %	Amplituda deformace	1 %	Body na dekádu	5
Body na dekádu	6	Body na dekádu	10	Max. rovnovážný čas	2 min
-	-	-	-	Doba na vzorek	10 s
-	-	-	-	Procentuální tolerance	5 %
-	-	-	-	Počet bodů v rámci tolerance	3

5 VÝSLEDKY A DISKUSE

Cílem této bakalářské práce je navrhnout a optimalizovat vhodný postup přípravy hybridních hydrogelů, a následně provést základní reologickou charakterizaci připravených systémů. V této části práce se budu na základě pozorování a reologických měření zabývat porovnáním a diskutováním vlivu oleogelu na hydrogel, především z hlediska finálních viskoelastických vlastností připraveného hybridního hydrogelu.

5.1 Příprava hybridních hydrogelů

Inspirací k vypracování této bakalářské práce byla odborná publikace autorů Artur J. Martins a kol. [6] s názvem „*Influence of oleogel/hydrogel ratio on rheological and textural properties*“, a v následujících podkapitolách bude popsáno, jak se přišlo k výslednému postupu přípravy hybridních hydrogelů, který je uveden v 4.3.1. Z podkapitol se už dá usoudit, že bylo poměrně složité určit správný postup přípravy vzorků hybridních hydrogelů, protože použité chemikálie a postupy přípravy hydrogelu, doba míchání a stání vzorků v prostředí s nižší teplotou (5 °C) a použité homogenizátory ve své míře působili na konzistenci, vlastnosti a obecně na výsledky reologických měření.

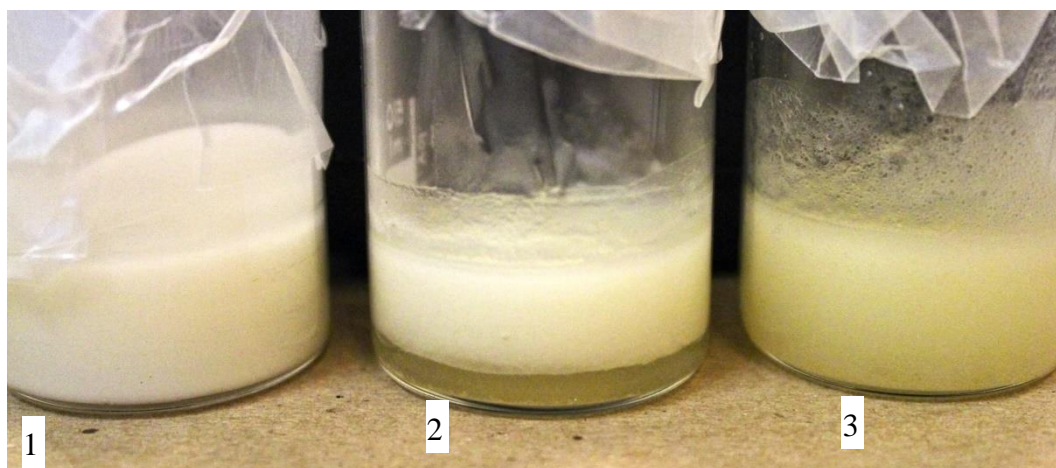
5.1.1 Navrhování postupu přípravy hybridních hydrogelů

Postup přípravy oleogelu (dále OG) zůstal stejně jako v odborné publikaci, která byla použita jako inspirace [6], jen se použil slunečnicový olej místo oleje se středně dlouhým řetězcem triglyceridů (Medium-Chain-Triglycerides = MTC olej). U prvních vzorků hybridních hydrogelů (dále jako HHG) koncentrace roztoku alginátu sodného byla 2 hm. % a OG měl 3 hm. % včelího vosku, a také u přípravy těchto HHG při míchání hydrogelu (dále jako HG) a OG byl použit homogenizátor RW16 basic IKA®-WERKE. U vzorku HHG č. 1 byl HG s OG míchán při 600 ot/min po dobu 40 minut při laboratorní teplotě 25 °C a to po dobu 2 dnů od jejich přípravy, a potom byly ponechány v ledničce (5 °C) po dobu 5 hodin. Výsledný vzorek je stabilní, tekutý gel bílé barvy. U následujícího vzorku HHG č. 2 byl změněn postup přípravy v podobě snížení otáček při 200 ot/min po dobu 20 minut. Výsledný vzorek je nestabilní gel, u něhož jsou viditelné dvě mezi sebou oddělené fáze (dole je vodní fáze a nahoře je olejová fáze). Nestabilita vzorku č. 2 mohla být způsobena snížením počtu otáček a doby míchání, proto původní počet otáček a doba míchání byly ponechány. Byla vyzkoušena i možnost přípravy hybridních hydrogelů ne pomocí homogenizátoru, ale pomocí magnetické míchačky, a to tak, že HG s OG u vzorku č. 3 byly míchány na magnetické míchačce po dobu 1 hodiny a 15 minut, což bylo dost, aby se gel dobře rozmíchal, zgelovatěl a byl stabilním. Oproti vzorku č. 1 byl polotuhým a měl nažloutlou barvu. Míchání na magnetické míchačce by se mohlo použít při přípravě dalších vzorků HHG, ale z důvodů různých poměrů HG:OG a tím přítomnosti různých hustot vzorků bylo rozhodnuto pokračovat dále v míchání pomocí homogenizátoru, protože homogenizátor důkladně promíchává a vzniklý systém oleogel/hydrogel je stabilnější. Na magnetické míchačce by se mohly gely hůře rozmíchat, v takovém případě by byla potřeba zvýšit dobu míchání a nebylo by jisté, jakou by stabilitu měly vzorky hybridních hydrogelů. Původní vzorky HHG jsou znázorněny na Obrázku 9, jejichž souhrnná charakteristika je uvedena v Tabulce 6.

Nakonec jako nejvhodnější postup byl zvolen ten, kterým byl připraven vzorek č. 1, tj. u HG se alginát sodný rozpouštěl v deionizované vodě, aby výsledná koncentrace alginátu sodného byla 2 hm. %, míchání 3 hm. % a 6 hm. % OG s HG homogenizátorem RW16 basic IKA©-WERKE při 600 ot/min po dobu 40 minut. Po rozmíchání byl vzorek ponechán v ledničce po dobu 5 hodin, pak před samotným měřením se nechal stát při laboratorní teplotě po dobu 12–24 hodin.

Tabulka 6: *Souhrn prvních vzorků hybridních hydrogelů*

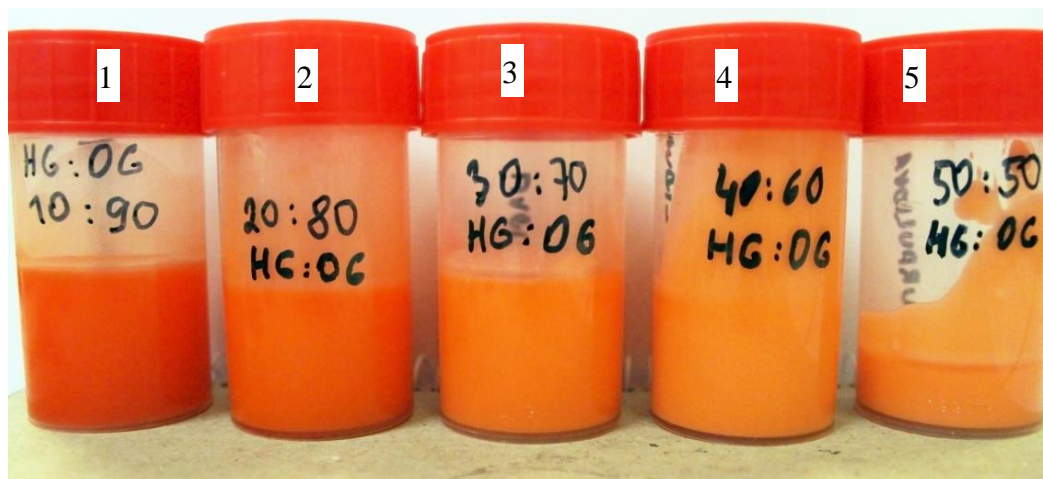
Vzorek č.		
1	2	3
<ul style="list-style-type: none"> • Stabilní • Tekutý • Bílá barva 	<ul style="list-style-type: none"> • Nestabilní, viditelné dvě mezi sebou oddělené fáze 	<ul style="list-style-type: none"> • Stabilní • Žlutá barva • Polotuhý



Obrázek 9: *První tři pokusy přípravy hybridních hydrogelů o hmotnostním poměru hydrogel:oleogel 50:50*

5.1.2 Příprava hybridních hydrogelů o různých poměrech

Dále se HHG připravovaly o různých poměrech HG:OG, tj. o hmotnostních poměrech 10:90, 20:80, 30:70, 40:60 a 50:50 (viz Obrázek 10). Vzorky HHG byly připravovány stejným postupem jako v případě HHG č. 1 v 5.1.1. Ale u přípravy oleogelů bylo použito barvivo Sudan III, které je hydrofobní, aby se dala lépe pozorovat stabilita připravených HHG a jak je oleogel rozptýlen v hydrogelu. Z hlediska viskozity (vizuálním porovnáním) vzorky č. 1 až 3 byly tekuté, vzorek č. 4 byl méně tekutým a vzorek č. 5, kde poměr hydrogel:oleogel je 50:50, byl polotuhým, jinak všechny vzorky byly stabilní.



Obrázek 10: Hybridní hydrogely o různých hmotnostních poměrech

5.1.3 Optimalizace přípravy hybridních hydrogelů

Po přípravě vzorků HHG o různých hmotnostních poměrech, bylo rozhodnuto dále pracovat s poměrem 50:50, protože daný vzorek vizuálně vykazoval lepší viskozitu než ostatní vzorky. U přípravy hydrogelů bylo přidáno síťovací činidlo v podobě roztoku chloridu vápenatého o koncentracích 0,01–0,03 M, taky se změnil homogenizátor na IKA T18 basic Ultra-Turrax, protože předchozí homogenizátor měl lopátkové míchadlo, což nebylo dostačující pro lepší smíchání oleogelu s hydrogelem. V tomto případě se zmenšila doba míchání na 5 minut, protože homogenizátor IKA T18 basic Ultra-Turrax rozmíchával rychleji a důkladněji, a doba uchování vzorku v lednici se zvýšila na 8 a víc hodin, aby se lépe vzorek zesít'oval.

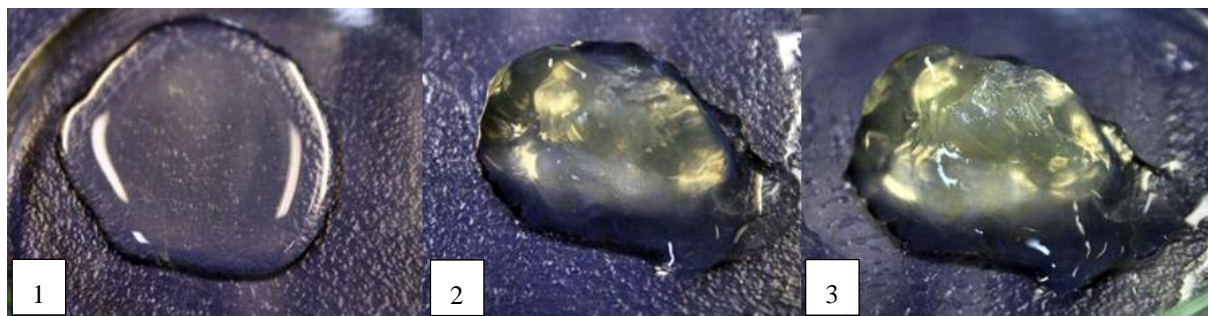
Výsledný postup přípravy hydrogelu, oleogelu a hybridního hydrogelů je popsán v 4.3.1. Dále vizuální zobrazení hydrogelů uvedeno na Obrázku 12 a Obrázku 13

5.2 Vizuální pozorování

Hydrogely

Vzorky hydrogelů znázorněné na Obrázku 11 mají průhlednou strukturu, což bylo způsobeno úplným rozpuštěním alginátu sodného ve vodě. Taky je vidět, že se zvyšující se koncentrací roztoku chloridu vápenatého se zvyšovala, jak viskozita celého systému, již hmatem bylo patrné, že se jedná o polotuhý gel, tak i viditelnost zákalu způsobeny alginátem sodným, což má dobrý dopad na vzorek, protože to pomáhá gelovému systému se vytrvat déle při laboratorní teplotě.

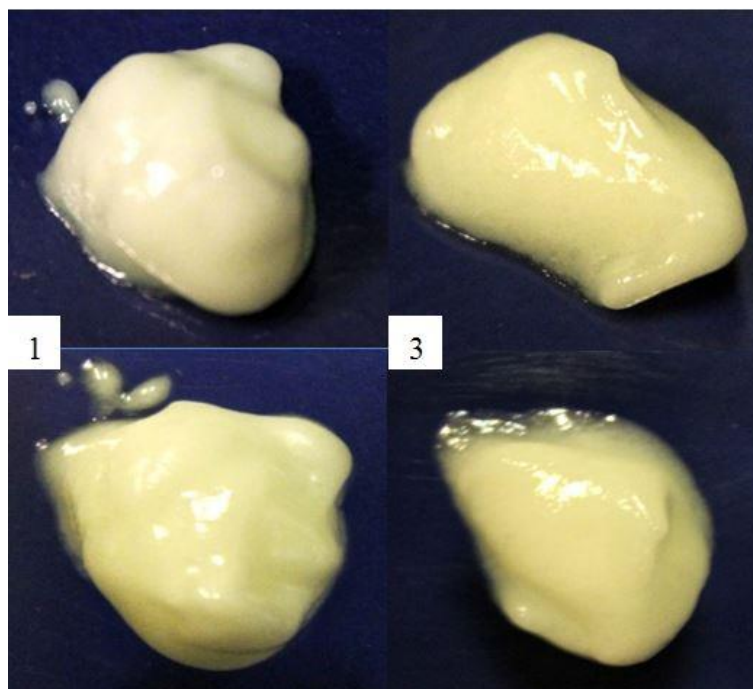
Vzorek s nejnižším obsahem chloridu vápenatého vykazoval z hlediska viskozity chování podobné kapalině. Z tohoto důvodu je jisté, že koncentrace vápenatých iontů k zesít'ování přítomného alginátu sodného, tj. 0,01 M, nebyla dostatečná, proto tyto vzorky nebyly dále připravovány a ani nebyly charakterizovány měřením na reometru. Druhý a třetí vzorek obsahující roztok chloridu vápenatého o koncentraci 0,02 M a 0,03 M vykazovaly polotuhé chování, což bylo dostačující, aby byly charakterizovány reologickým měřením a použity při další přípravě vzorků hybridních hydrogelů. Ale vzorky se mezi sebou lišily tím, že třetí vzorek s vysokým obsahem chloridu vápenatého vykazoval dlouhodobou stabilitu při laboratorní teplotě, když druhý vzorek s postupem času začínal tát.



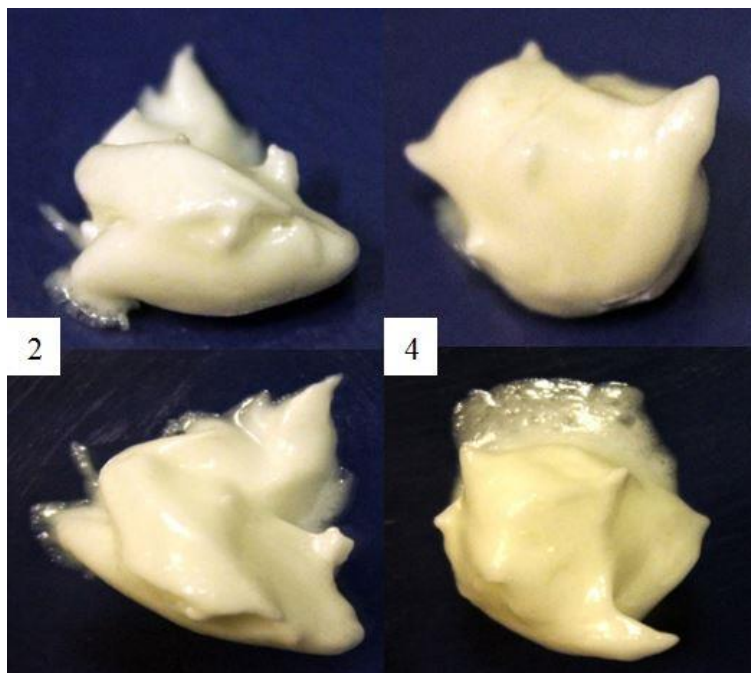
Obrázek 11: *Hydrogel* – 1. vzorek: 2 hm. % alginát sodný a 0,01 M roztok CaCl_2 ; 2. vzorek: 2 hm. % alginát sodný a 0,02 M roztok CaCl_2 ; 3. vzorek: 2 hm. % alginát sodný a 0,03 M roztok CaCl_2

Hybridní hydrogely

S ohledem na různé koncentrace roztoku chloridu vápenatého u hydrogelů a koncentrace oleogelátoru u oleogelu, je vidět rozdíl mezi hybridními gely (viz Obrázek 12 a Obrázek 13). Vzorky č. 2 a 4 obsahující oleogel s 6 hm. % včelím voskem, byly tužší než vzorky obsahující oleogel s 3 hm. %, ty byly polotuhé. Přitom u každého vzorku byl pozorován skluz po nadzvednutém sklíčku, což může být způsobeno hydrogelem, který při laboratorní teplotě začínal pomalu tát.



Obrázek 12: *Hybridní hydrogel*, vzorek č. 1 (HG obsahuje 0,02 M roztok CaCl_2) a 3 (HG obsahuje 0,03 M roztok CaCl_2) s 3 hm. % včelím voskem



Obrázek 13: Hybridní hydrogely, vzorek č. 2 (HG obsahuje 0,02 M roztok CaCl_2) a 4 (HG obsahuje 0,03 M roztok CaCl_2) s 6 hm. % včelím voskem

5.3 Reologická měření

Cílem reologických měření je charakterizace mechanických vlastností, zda gel vykazuje elastický, viskózní, případně viskoelastický charakter, protože viskoelastická patří mezi důležité mechanické vlastnosti zahrnujících viskózní chování tekutiny a elastické chování pevné látky.

Všechny vzorky HG a HGG byly proměřeny na reometru AR-G2 Rheometer (TA) Instruments, ale pro charakterizaci výsledků z reologických měření byly vybrány vzorky HG č. 2 a vzorky HHG č. 3 a 4. Složení těchto gelů jsou uvedeny v Tabulce 4 a nastavení pro jednotlivé testy jsou uvedeny v Tabulce 5. Pro měření reologických vlastností hydrogelů a hybridních hydrogelů byl použit rotační reometr AR-G2 od firmy TA Instruments s měřicím systémem deska-deska, jako reologická geometrie byla použita ocelová deska s průměrem 40 mm. Díky průtokovému termostatu s Peltierovou deskou všechna měření probíhala při teplotě 25 °C. Pro stanovení vlastností gelů byly provedeny amplitudové, frekvenční a tokové testy.

Prvním typem měření byly tokové testy, tzv. „Flow sweep“, díky kterým byla zjišťována závislost viskozity gelů na smykové rychlosti (tokové vlastnosti). Tokové křivky získané měřením poskytují informaci o chování látek, jestli vykazují Newtonský nebo nenewtonský charakter. Smyková rychlost byla nastavena na 0,1–100 s^{-1} , při němž přístroj provedl 16 skenů při 5 bodech připadajících na dekádu. Doba jednoho takového skenu byla nastavena na 2 minuty. Pokud by byly zvoleny vyšší smykové rychlosti, během měření by mohlo docházet k vylétávání vzorku z přístroje a vyhodnocování průměrných hodnot by bylo zatíženo velkými odchylkami.

Druhým typem měření byly frekvenční testy, tzv. „Frequency sweep“, které byly provedeny za účelem zjištění vlastností gelů a díky kterým se získávají závislosti viskoelastických modulů na frekvenci oscilace. Frekvenční testy poskytují informace

o mechanických vlastnostech gelu v závislosti na bodě překřížení, tzv. *cross point*, modulů, a na gely je působeno stále stejnou silou, mění se pouze doba jejího působení. Měření probíhalo při konstantní hodnotě amplitudy deformace, jejíž hodnota byla 1 %, která byla zvolena tak, aby patřila do LVO (lineární viskoelastická oblast). Rozsah frekvence byl zvolen 0,01–20 Hz.

Třetím typem měření byly amplitudové testy, tzv. „*Strain sweep*“, díky němuž byla zjištěna lineární viskoelastická oblast. Amplitudové testy poskytují oblast, ve které nejsou viskoelastické moduly závislé na amplitudě deformace. Měření probíhalo při konstantní frekvenci (1 Hz) a rozsah amplitudy deformace byl nastaven na 0,01–1000 %, a tak byla zjištěna závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace.

Všechna měření byla provedena minimálně ve dvojím opakování a naměřené hodnoty jednotlivých vzorků byly exportovány do MS Excel, kde byly tyto hodnoty vyneseny do grafů, u kterých pro lepší orientaci byly obě osy nastaveny v logaritmickém měřítku.

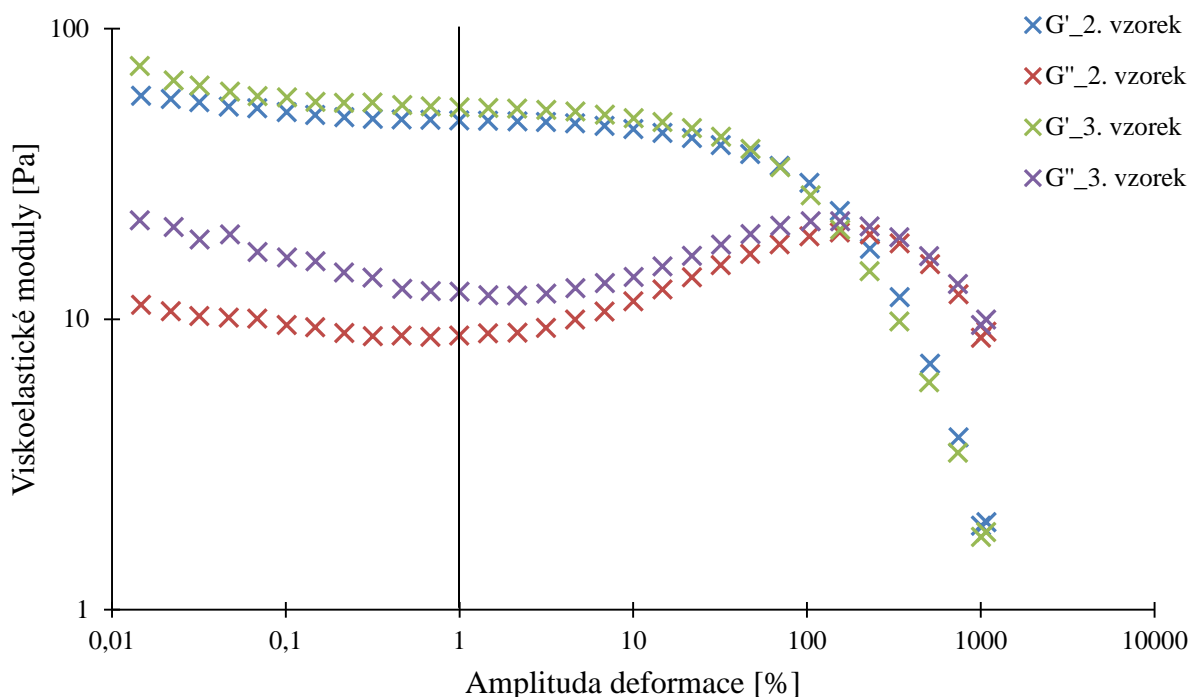
Všechna reologická měření byla provedena minimálně dvakrát.

5.3.1 Amplitudový test

Amplitudový test (*Strain sweep*) byl proveden jako první ze všech reologických testů, během něj se měřil deformační test, u kterého hodnoty frekvence oscilací zůstávaly konstantní a hodnoty amplitudy deformace se měnily. Měření amplitudového testu byla vyhodnocena na základě porovnání hodnot viskoelastických modulů (elastického (G') a viskozního (G'')), které jsou jednou ze základních charakteristik gelů, a to tak, že pokud by převažoval elastický modul G' , látka by byla viskoelastickým materiálem s převahou elastické složky, ale pokud by převažoval viskózní modul G'' , charakter látky by odpovídal viskózní tekutině.

Hydrogel

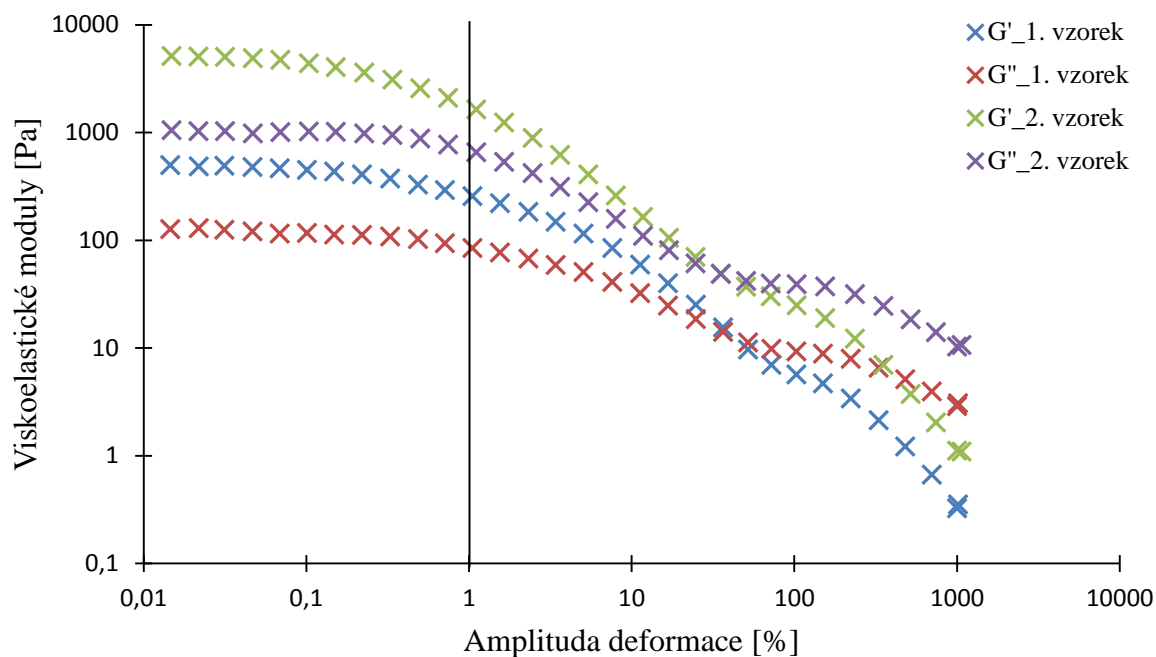
Výsledky amplitudového testu u vzorků č. 2 a 3 hydrogelů či koncentrace roztoku CaCl_2 byly 0,02 M a 0,03 M jsou uvedeny na Obrázku 14. V obou případech v lineární viskoelastické oblasti (LVO) převažuje elastický modul, takže vzorky č. 2 a 3 se chovají jako viskoelastický materiál s převahou elastické složky. Potom dochází k jejich poklesu a překřížení při amplitudě deformace 231 % a 157 %. Z grafu je patrné, že elastické moduly obou vzorků jsou téměř analogické, což mohlo být způsobeno podobnou strukturou zesíťování kvůli stejnému složení gelového přípravku, ale musí být bráno v potaz, že vzorek č. 3 má vyšší koncentraci, tudíž má vyšší hodnoty viskoelastických modulů než vzorek č. 2. Také je vidět u obou vzorků prudký pokles elastického modulu, což znamená, že takové gely mají menší pevnost a elasticitu, a dochází tak k nevratnému porušení hydrogelové sítě, tj. neelastická deformace.



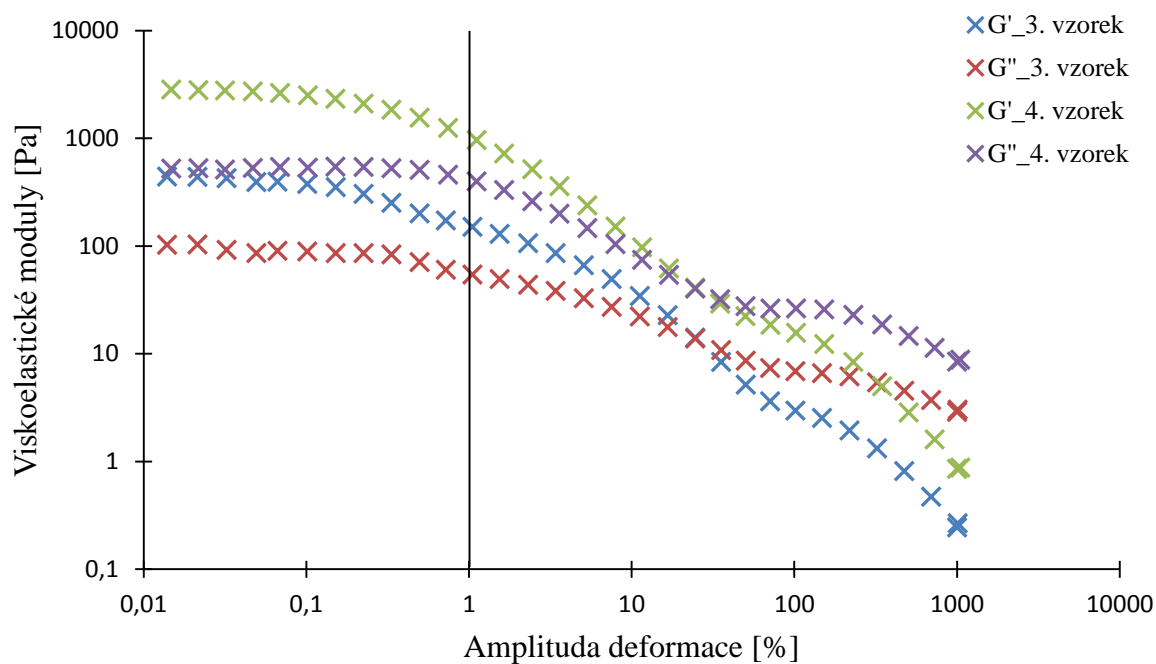
Obrázek 14: Závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace pro vzorky hydrogelů č. 2 obsahující 0,02 M roztok CaCl_2 a č. 3 obsahující 0,03 M roztok CaCl_2

Hybridní hydrogely

Závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace pro vzorky hybridních hydrogelů jsou uvedeny na Obrázku 15 a Obrázku 16 a znázorňují, že v LVO opět převyšuje elastický modul nad viskózním modulem, poté dochází ke klesání obou modulů a k jejich překřížení v oblasti amplitudové deformace 36,5 % pro vzorek č. 1 35,4 % pro č. 2 a 24,7 % pro vzorky č. 3 a 4, z čehož je patrné, že hodnoty amplitudové deformace odpovídající poklesu viskoelastických modulů a k jejich překřížení jsou skoro obdobné. Také lze vidět, že hybridní hydrogely obsahující 6 hm. % včelího vosku (dále VV) v OG mají vyšší hodnoty viskoelastických modulů než ty vzorky, které mají 3 hm. % VV v OG. V obou případech je také vidět, že nedochází k prudkému poklesu po překřížení viskoelastických modulů, ale bude převažovat viskózní modul. To znamená, že při větších hodnotách amplitudové deformace se bude látka více chovat jako viskózní tekutina a není možné, aby se potom vrátila do původního stavu.



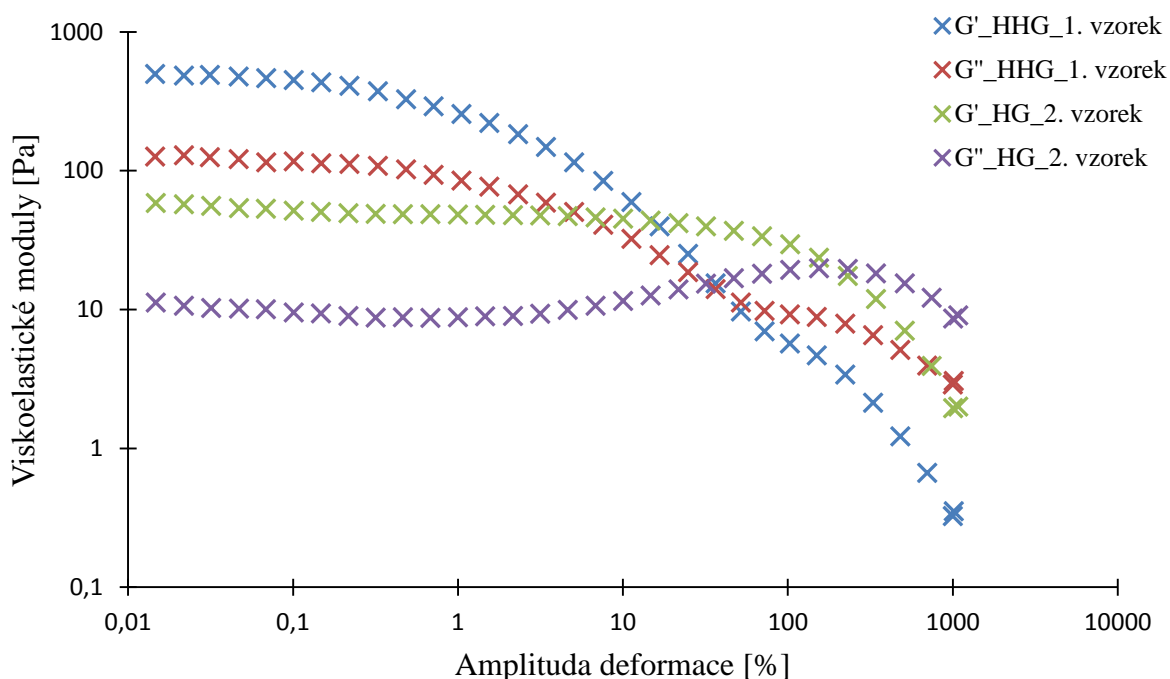
Obrázek 15: Závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace pro vzorky hybridních hydrogelů č. 1 (3 hm.% VV) a 2 (6 hm.% VV) obsahující roztok CaCl_2 o koncentraci 0,02 M přítomného v hydrogelu



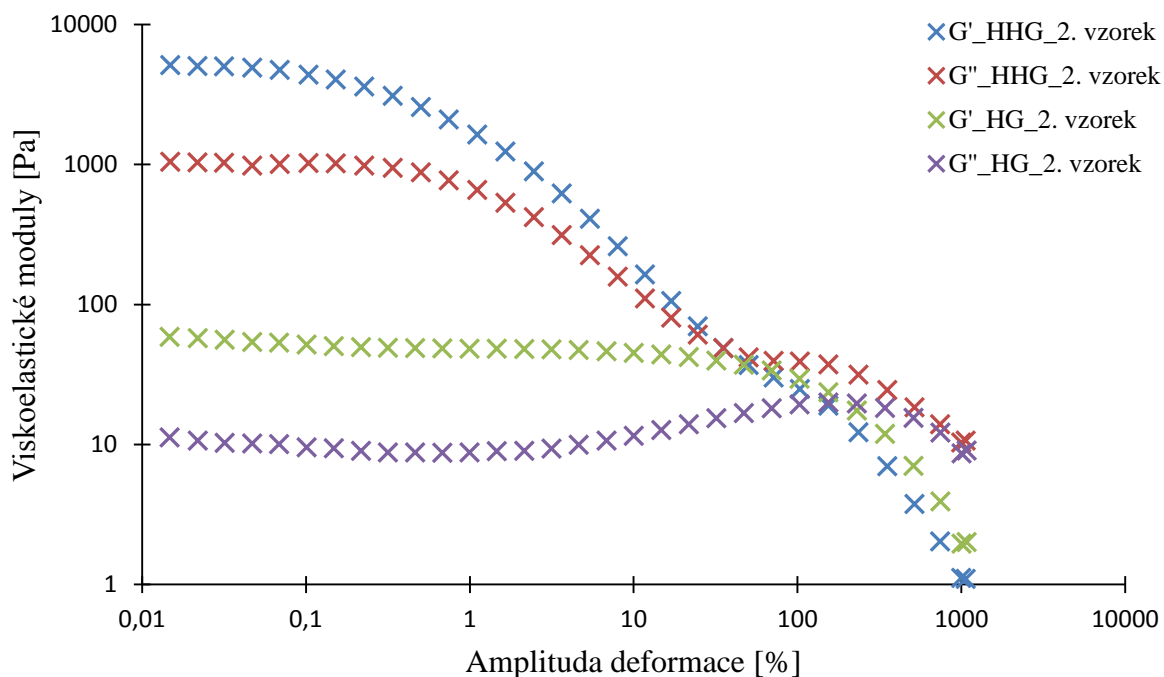
Obrázek 16: Závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace pro vzorky hybridních hydrogelů č. 1 (3 hm.% VV) a 2 (6 hm.% VV) obsahující roztok CaCl_2 o koncentraci 0,03 M přítomného v hydrogelu

Hydrogel a hybridní hydrogel

Grafické znázornění výsledků amplitudového testu u hydrogelů a hybridních hydrogelů na Obrázku 17 a Obrázku 18, kdy hydrogel má roztok CaCl_2 o koncentraci 0,02 M, je vidět, že v prvním případě, kde HHG obsahuje 3 hm. % VV v OG, elastický modul hybridního hydrogelu je menší než u hydrogelu, ale viskózní moduly obou gelů jsou podobné. Přitom je také vidět, že hybridní hydrogel má malou LVO, a k poklesu a překřížení dochází mnohem dříve než u hydrogelu. Z toho vyplývá, že včelí vosk o 3 hm. % snižuje elasticitu hydrogelu, i když u vzorku hybridního hydrogelu nedochází k prudkému poklesu, jak je to vidět u hydrogelu. Naopak elastický modul u hybridního hydrogelu obsahujícího 6 hm. % VV v OG je vyšší než elastický modul u hydrogelu, což může znamenat, že oleogel přítomný v hybridním hydrogelu s vyšší koncentrací oleogelátoru zvyšuje vlastnosti vzorku.



Obrázek 17: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformaci pro vzorek hybridního hydrogelu č. 1 obsahující 3 hm. % včelího vosku a vzorku hydrogelu č. 2 obsahujícího 0,02 M roztok CaCl_2



Obrázek 18: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformaci pro vzorek hybridního hydrogelu č. 2 obsahující 6 hm. % včelího vosku a vzorku hydrogelu č. 2 obsahující 0,02 M roztok CaCl_2

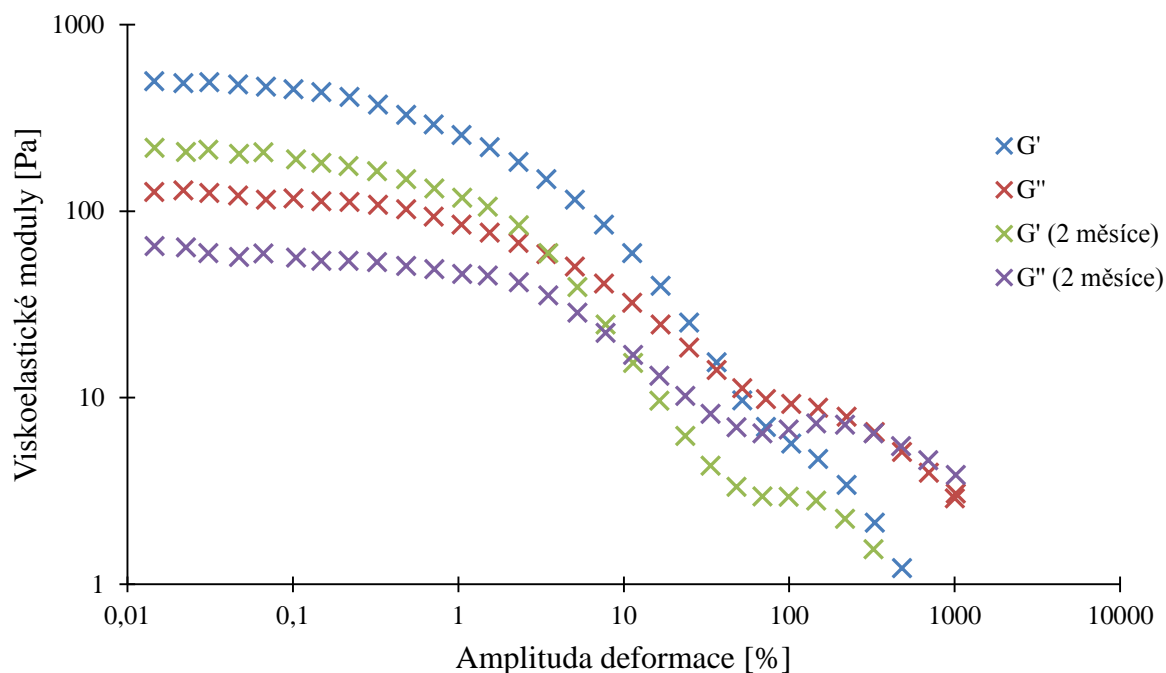
Časová závislost

Časová závislost se zjišťovala minimálně dvakrát opakovaným měřením na reometru vzorků hybridních hydrogelů, které byly ponechány v ledničce po dobu 2 měsíců při teplotě 8 °C. Dané měření udává, na kolik se mohou změnit vlastnosti u vzorků hybridních hydrogelů, což by mohlo být užitečné při dalších studiích hybridních hydrogelů.

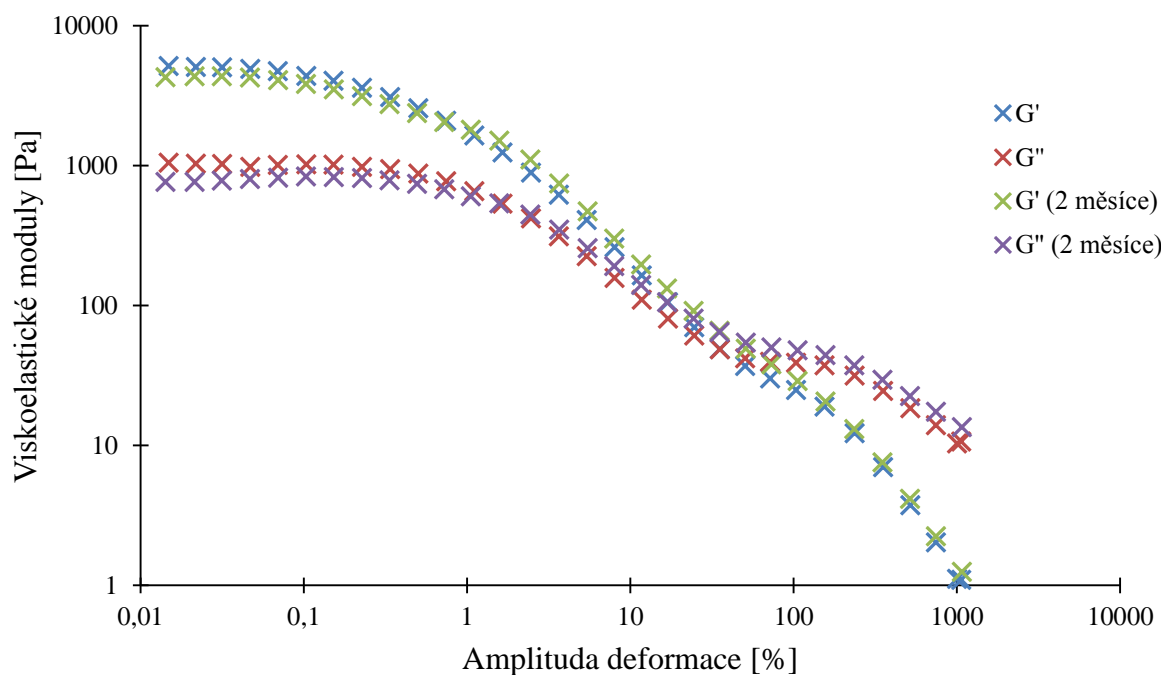
Z grafického znázornění závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformace vzorku č. 1 HHG uvedeného na Obrázku 19 je patrné zhoršování vlastností gelových systémů. Dříve dochází k strmému poklesu a překřížení viskoelastických modulů při amplitudě deformace 11,4 %. Na Obrázku 20 je znázorněná analogická závislost vzorku č. 2 hybridního hydrogelu, který je 2 měsíce starý, s čerstvě připraveným vzorkem, a je vidět, že oproti prvnímu vzorku dochází k menší změně vlastností, přitom viskoelastické moduly jsou na tom obdobné až na to, že k jejich překřížení dochází při 35 % amplitudě deformace. To mohlo být způsobeno vysokou koncentrací včelího vosku v oleogelu.

Z měření časové závislosti se dá usoudit, že připravené HHG se mohou po přípravě skladovat v ledničce při teplotě 8 °C, ale doba trvání by se mohla lišit pro jednotlivé vzorky o různých koncentracích. Například vzorek HHG č. 2 obsahující OG s 6 hm. % VV by se mohl trvale skladovat v ledničce, protože jak je zjištěno z grafu (viz. Obrázek 20), s takovým gelovým systémem se skoro nic nestane.

Porovnání viskoelastických modulů pro všechny vzorky hydrogelů, čerstvě připravených a 2 měsíce starých hybridních hydrogelů jsou uvedeny v Tabulce 7.



Obrázek 19: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformace vzorků hybridních hydrogelů č. 1 (3 hm. % VV) obsahující roztok CaCl_2 o koncentraci 0,02 M přítomného v hydrogelu a též 2 měsíce starých vzorků



Obrázek 20: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformace vzorků hybridních hydrogelů č. 2 (6 hm. % VV) obsahující roztok CaCl_2 o koncentraci 0,02 M přítomného v hydrogelu a též vzorků 2 měsíce starých

Tabulka 7: Porovnání viskoelastických modulů pro jednotlivé vzorky hydrogelů a hybridních hydrogelů

Vzorek	G' [Pa]	G'' [Pa]	LVO		CP		Poměr G'/G''
			G' [Pa]	G'' [Pa]	G' = G'' [Pa]	Amplituda deformace [%]	
Hydrogely							
2	50	9	23	14	18	231	5,3
3	59	15	28	17	21	157	3,9
Hybridní hydrogely							
1	482	117	133	30	15	36,5	4,1
2	4792	1024	703	205	49	35,4	4,7
3	417	91	90	22	14	24,7	4,6
4	2666	530	415	127	40	24,7	5
Hybridní hydrogely 2 měsíce staré							
1	207	56	59	20	16	11,4	3,7
2	4297	791	1085	214	65	35,2	5,4
3	153	39	35	13	16	51,5	3,9
4	2261	436	547	144	38	50,3	5,2

Další grafy závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformaci jsou uvedeny v příloze 9.

5.3.2 Frekvenční test

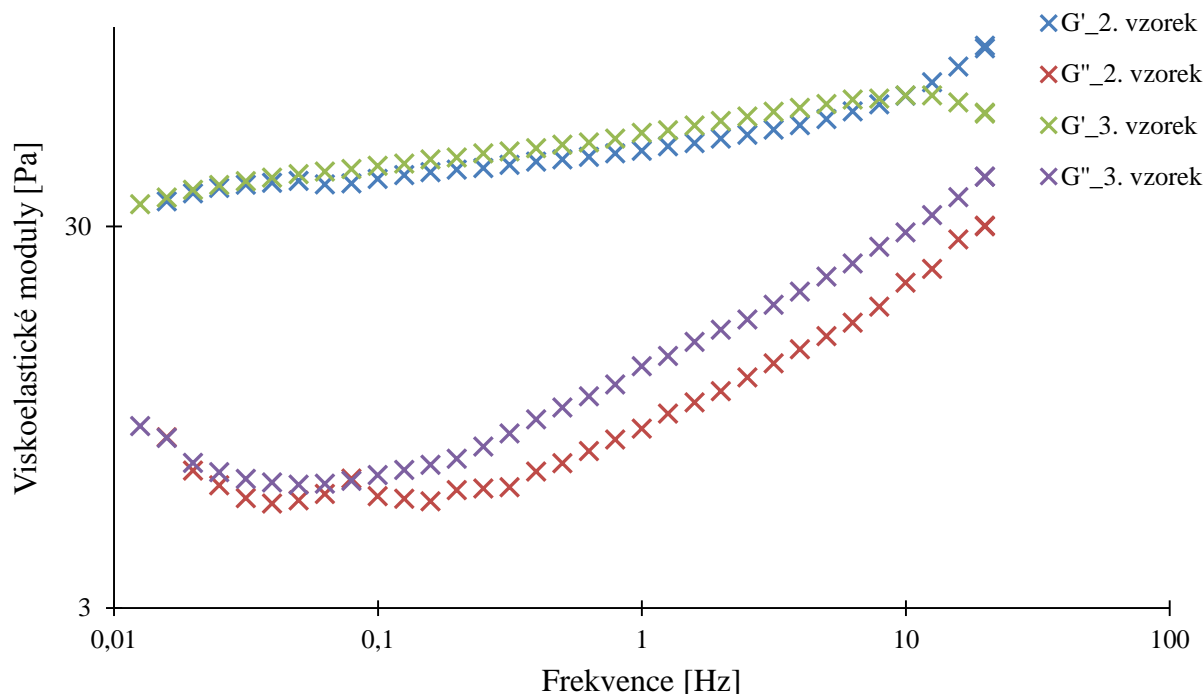
Frekvenční test (*Frequency sweep*) byl druhým v pořadí provedených reologických měření. Frekvenční test velice úzce souvisí s jednou z možných variant oscilačních testů, proto byla potřeba v předchozím testu určit LVO pro správné nastavení měření, aby bylo zajištěno, že v průběhu celého měření se konstantní amplituda deformace bude pohybovat v lineární viskoelastické oblasti (LVO). Proto amplituda deformace během frekvenčních testů byla nastavena na 1 % jak u hydrogelů, tak i u hybridních hydrogelů (viz Obrázek 14 a Obrázek 15).

Na základě těchto testů byly získány závislosti viskoelastických modulů na frekvenci oscilací, podle kterých lze znovu srovnávat, který z viskoelastických modulů převažuje. Pokud by se pozoroval posun modulu v porovnání s osou y , chování látky by odpovídalo mechanické tuhosti gelu jako celku při vratné deformaci; pokud by se pozoroval posun modulu v porovnání s osou x v případě překřížení modulů (*cross point*), získala by se informace o viskoelastickém chování gelů v závislosti na době působící síly a frekvenci oscilací.

Hydrogely

Grafické znázornění závislosti viskoelastických modulů na frekvenci pro hydrogelové vzorky č. 2 a 3 jsou znázorněny na Obrázku 21. Z grafu je patrné, že u obou vzorků elastický modul převažuje nad viskózním, což svědčí o tom, že měřené hydrogely vykazují plně zesíťovanou strukturu, přitom elastické a viskózní moduly vzorku č. 2 a 3 jsou obdobné, že se překřížují, což je způsobeno stejným složením hydrogelů, i když mají různé koncentrace roztoku chloridu vápenatého. Jak je převažování elastického modulu nad viskózním, dá se usoudit,

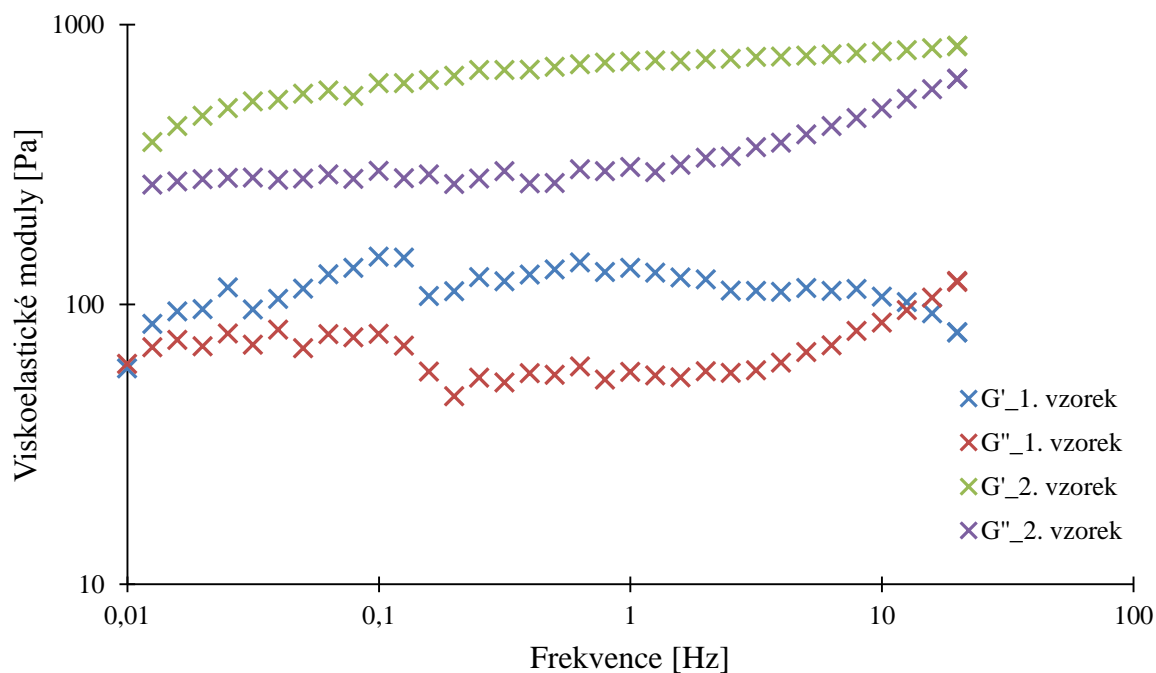
že takové hydrogely odpovídají pevným elastickým gelům s lepšími mechanickými vlastnostmi, ale v případě práce v rozsahu vyšších frekvenčních hodnot k překřížení možná bude docházet, jak je to jistě vidět u vzorku č. 3, což by pak ukazovalo na špatné mechanické vlastnosti.



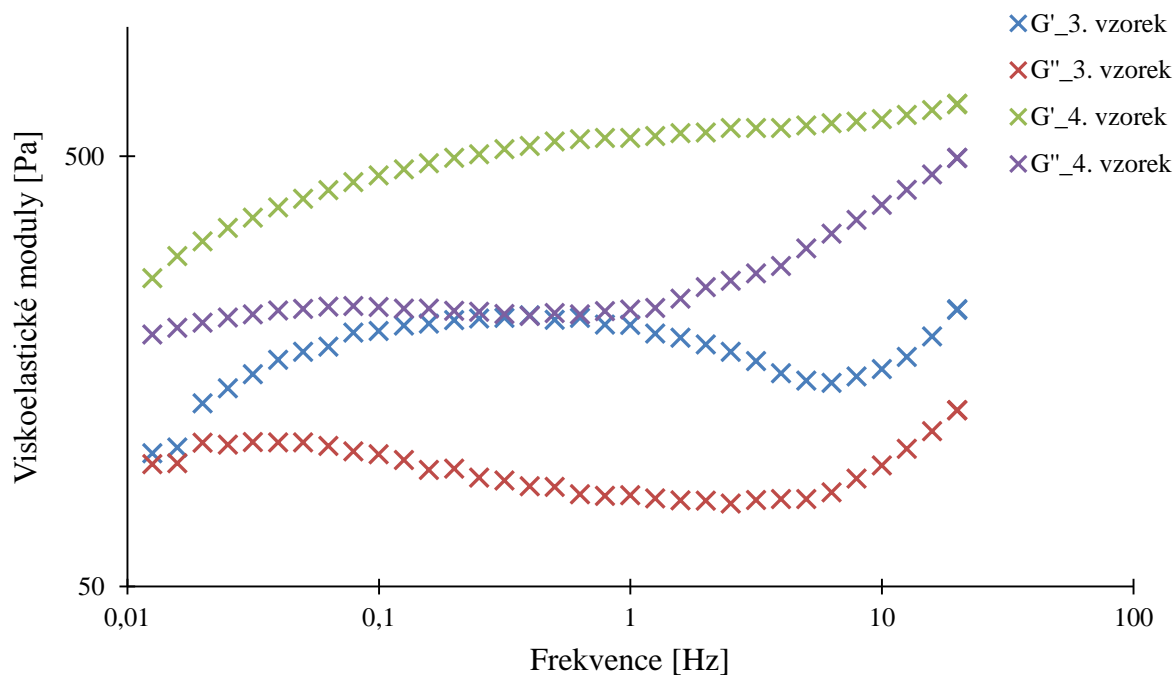
Obrázek 21: Závislost viskoelastických modulů na frekvenci pro vzorky hydrogelů č. 2 (0,02 M roztok CaCl_2) a 3 (0,03 M roztok CaCl_2)

Hybridní hydrogely

Závislost viskoelastických modulů na frekvenci pro vzorky hybridních hydrogelů jsou znázorněny na Obrázku 22 a Obrázku 23. Z výsledků měření je vidět, že elastický modul převažuje nad modulem viskózním, znamená, že HHG vykazuje mechanické vlastnosti, které u něj nejsou stále, protože z obou grafů je vidět, že u všech vzorků od 10 Hz a při vyšších hodnotách frekvence a působící síle dochází (vzorek č. 1 při 12,59 Hz), popř. bude docházet k překřížení viskoelastických modulů a viskózní modul bude převládat nad elastickým modulem. Také je z grafů patrné, že vzorky č. 2 a 4 mají vyšší hodnoty, protože obsahují oleogel s 6 hm. % VV. I jejich mechanické vlastnosti jsou o trochu lepší než u vzorků č. 3 a 5, jejichž oleogel má 3 hm.% VV, protože k překřížení bude docházet při vyšších hodnotách frekvence než při hodnotách frekvence, které mají vzorky č. 1 a 3.



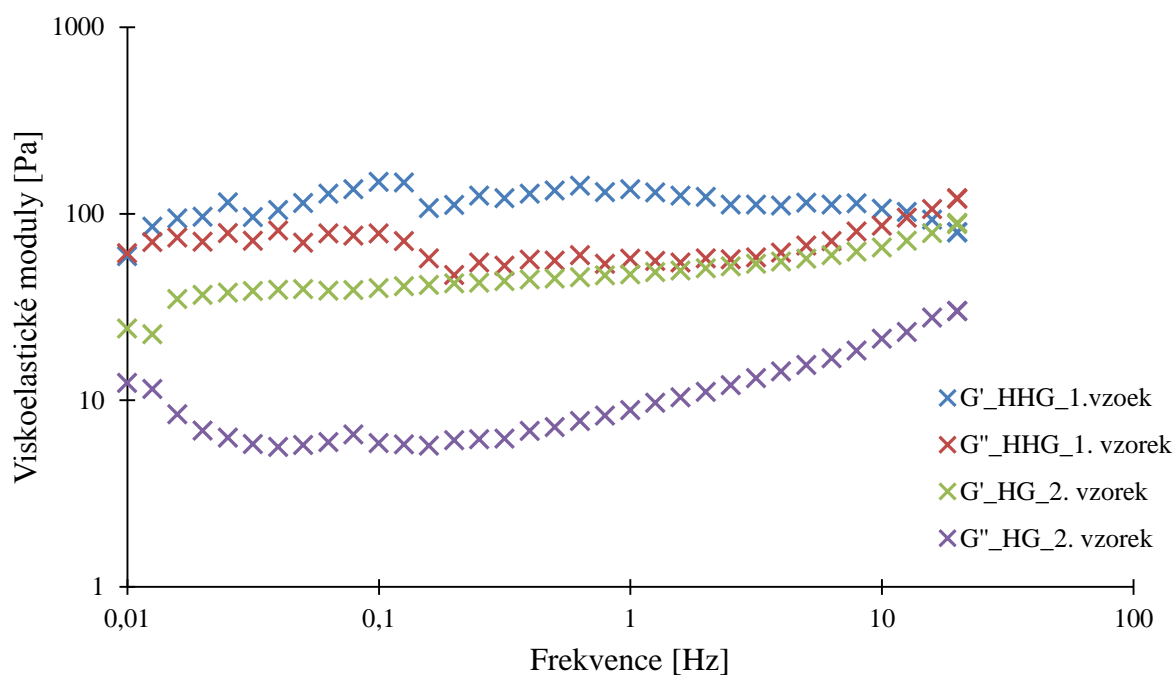
Obrázek 22: Závislost viskoelastických modulů na frekvenci pro vzorky hybridních hydrogelů č. 1 (3 hm. % VV) a 2 (6 hm. % VV) či hydrogel obsahuje 0,02 M roztok CaCl_2



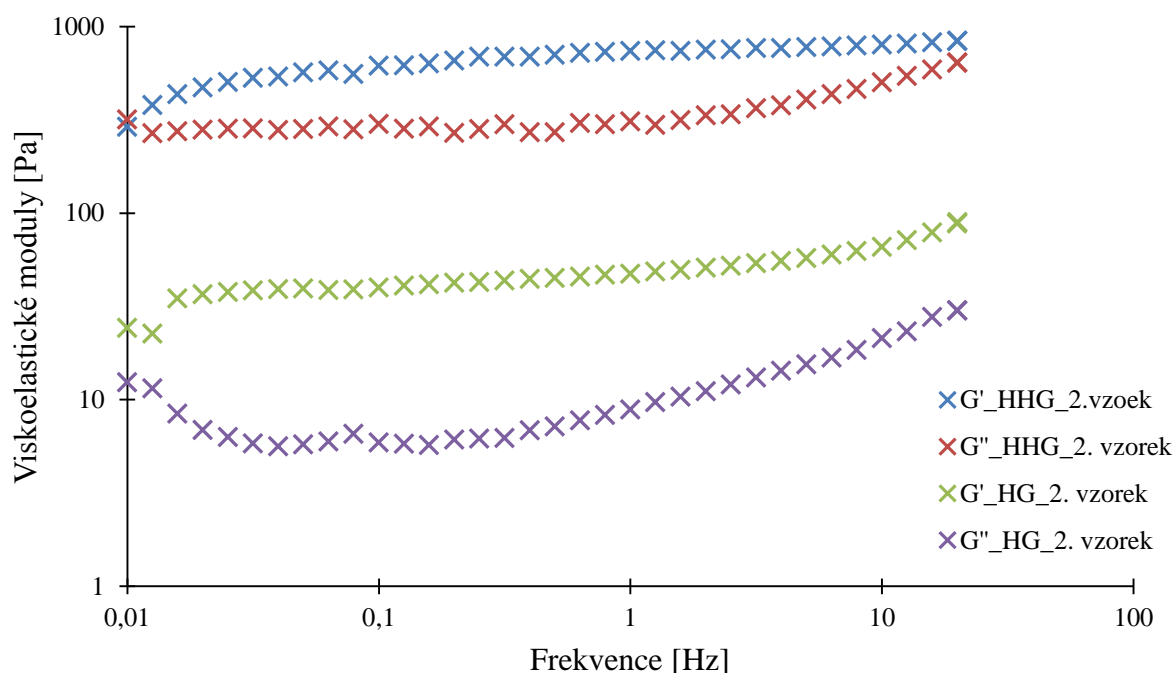
Obrázek 23: Závislost viskoelastických modulů na frekvenci pro vzorky hybridních hydrogelů č. 3 (3 hm. % VV) a 4 (6 hm. % VV) či hydrogel obsahuje 0,03 M roztok CaCl_2

Hydrogel a hybridní hydrogel

Z výsledků frekvenčních testů pro vzorky hydrogelů a hybridních hydrogelu a jejich porovnáním na Obrázku 24 a Obrázku 25 je vidět, jak oleogel působí na vlastnosti hybridního hydrogelu. Z frekvenčních charakteristik se dá usoudit, že oleogel zhoršuje mechanické vlastnosti hydrogelu.



Obrázek 24: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na frekvenci vzorku hybridního hydrogelu č. 1 (3 hm. % VV) se vzorkem hydrogelu č. 2 obsahujícím 0,02 M roztok CaCl_2



Obrázek 25: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na frekvenci vzorku hybridního hydrogelu č. 2 (6 hm. % VV) se vzorkem hydrogelu č. 2 obsahujícím 0,02 M roztok CaCl_2

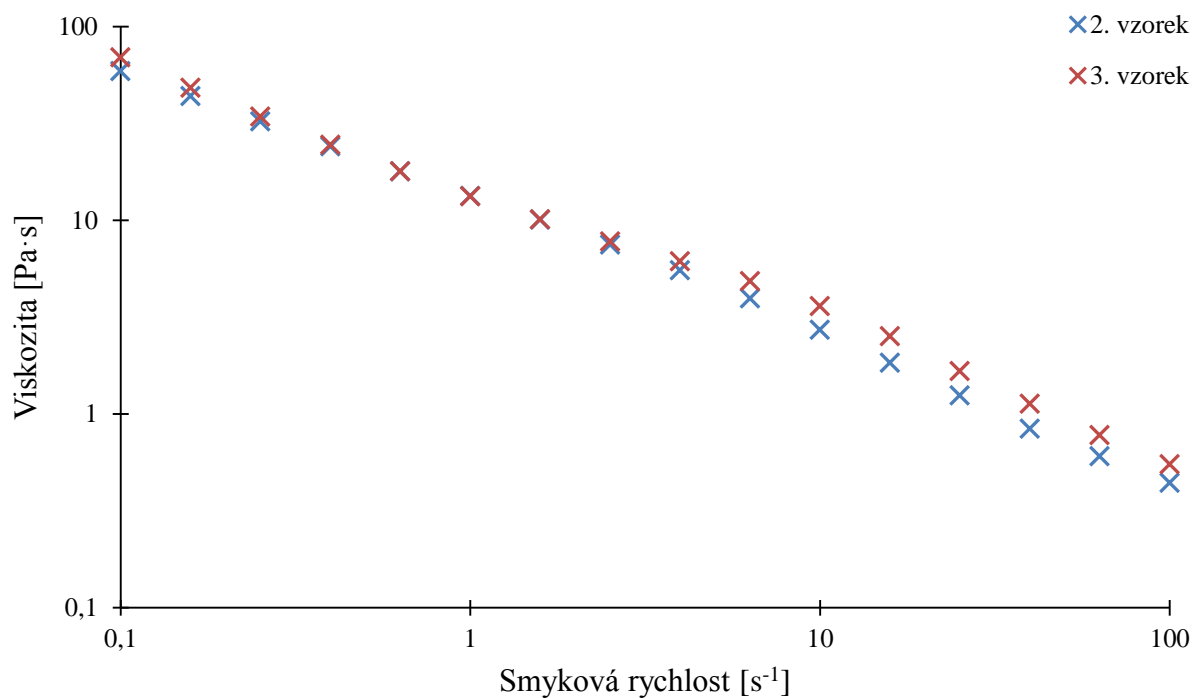
Další grafy závislosti viskoelastických modulů na amplitudě deformace jsou uvedeny v příloze 9.

5.3.3 Tokový test

Posledním reologickým měřením byl tokový test (*steady state flow*), u kterého byla sledována závislost dynamické viskozity na smykové rychlosti, která se nazývá viskozitní křivka. Tato závislost je jedním z důležitých parametrů pro charakterizaci chování gelů a jejich možných aplikačních schopností. Pro všechny vzorky HHG a HG viskozita klesala se zvyšující se smykovou rychlostí. Takové chování se označuje jako pseudoplastické a je charakteristické pro neneutronovské kapaliny, u kterých Newtonova rovnice neplatí (viz 2.5.1 a 2.5.2).

Hydrogely

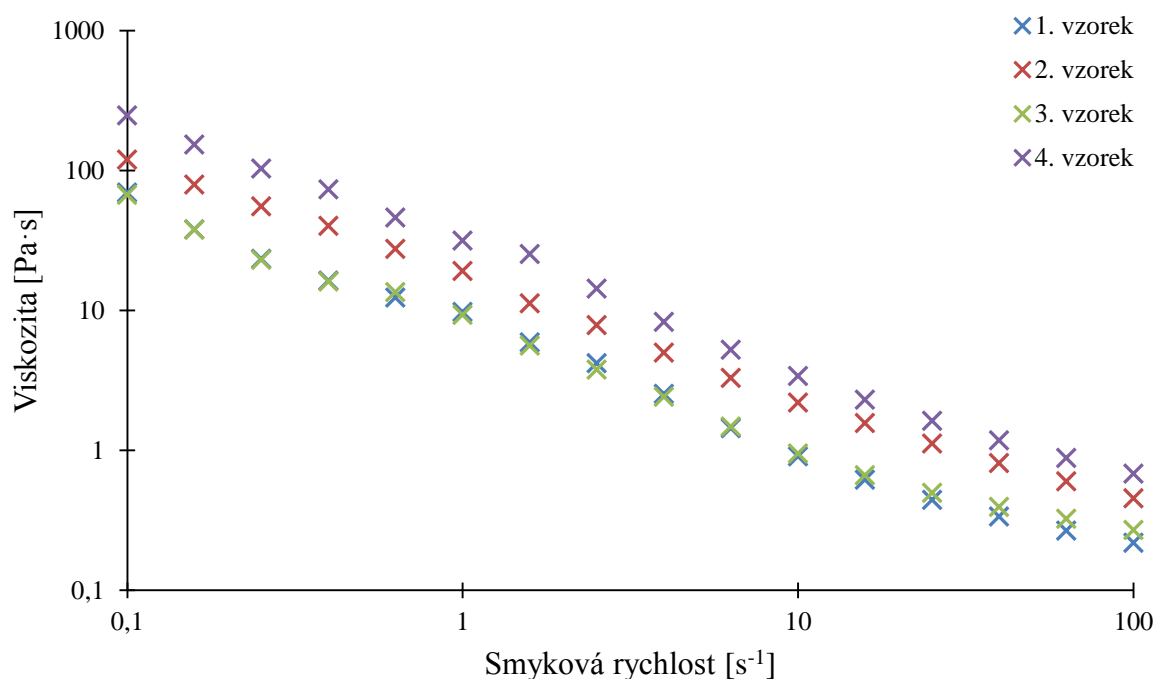
Z grafického znázornění závislosti viskozity na smykové rychlosti na Obrázku 26 je vidět, že oba vzorky vykazují stejný trend, který mohl být způsoben podobnou strukturou zesíťování kvůli stejnému složení hydrogelů. Vzorky č. 2 a 3 hydrogelů obsahující 0,02 M a 0,03 M roztoky chloridu vápenatého mají skoro podobné hodnoty viskozity, že se překřížují, v závislosti na smykové rychlosti.



Obrázek 26: Závislost dynamické viskozity na smykové rychlosti u vzorků hydrogelů č. 2 (0,02 M roztok $CaCl_2$) a 3 (0,03 M roztok $CaCl_2$)

Hybridní hydrogely

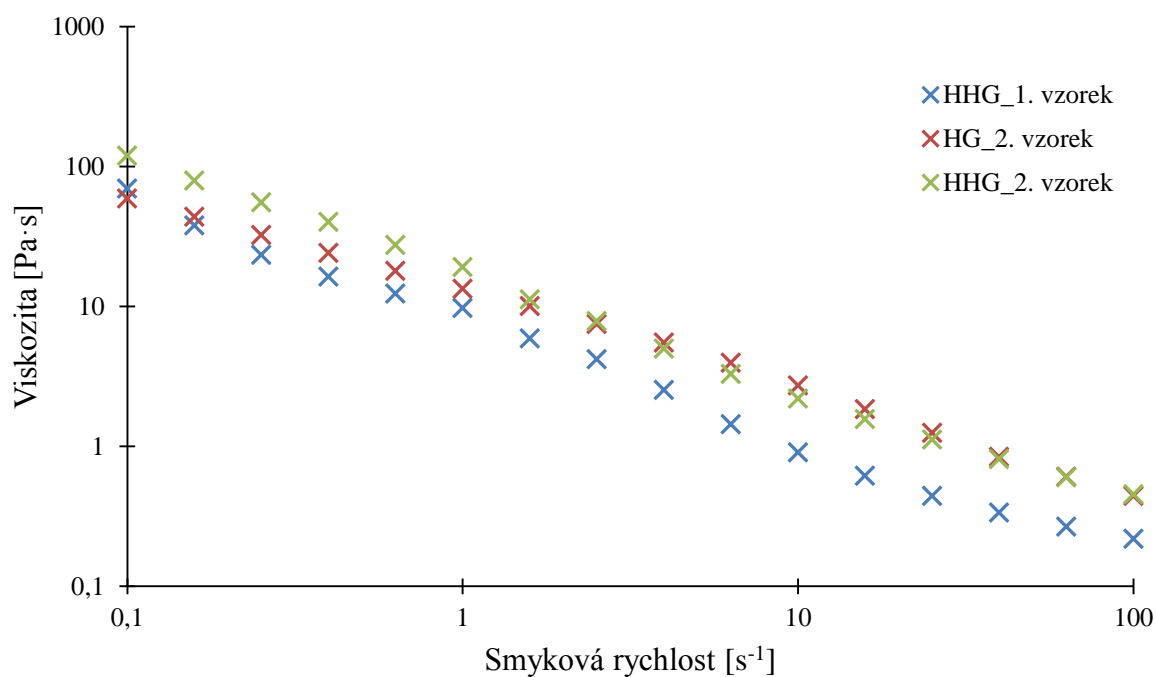
Závislost dynamické viskozity na smykové rychlosti vzorků hybridního hydrogelu je znázorněná na Obrázku 27, z níž je patrné, že vzorky hybridních hydrogelů vykazují pseudoplastické chování, a s rostoucí smykovou rychlostí klesá jejich viskozita. Opět je vidět, že oleogel s vyšší koncentrací včelího vosku vykazuje vyšší hodnoty než s nižší koncentrací.



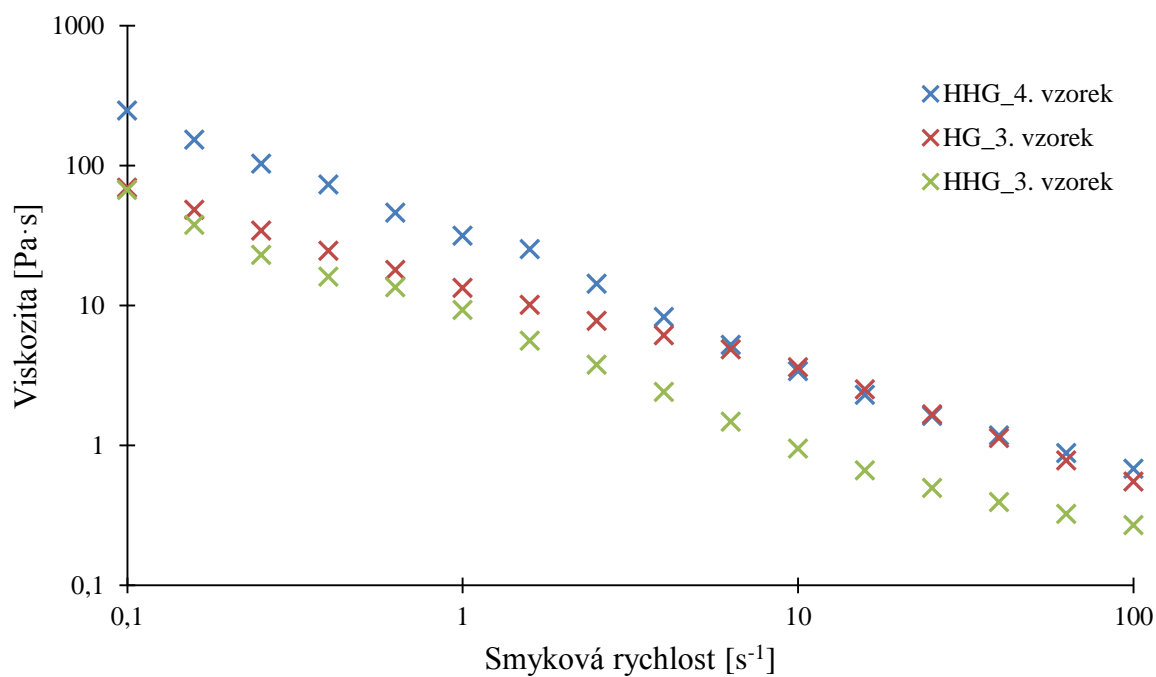
Obrázek 27: Závislost dynamické viskozity na smykové rychlosti pro vzorky hybridních hydrogelů č. 1 (3 hm. % VV, 0,02 M roztok CaCl_2), 2 (6 hm. % VV, 0,02 M roztok CaCl_2), 3 (3 hm. % VV, 0,03 M roztok CaCl_2) a 4 (6 hm. % VV, 0,03 M roztok CaCl_2)

Hydrogel a hybridní hydrogel

Porovnáním složení jednotlivých vzorků na grafickém znázornění závislosti viskozity na smykové rychlosti uvedených na Obrázku 28 a Obrázku 29 je možné předpokládat, že největší vliv na viskozitu u hybridních hydrogelů má koncentrace včelího vosku přítomného v oleogelu, a to tak, že čím větší je koncentrace včelího vosku v hybridním hydrogelu, tím větší je jeho viskozita a naopak. V grafu je vidět, že největší viskozitu v závislosti na smykové rychlosti má vzorek č. 4 a 2 hybridního hydrogelu obsahující 6 hm. % VV v OG a 0,02 M roztoku CaCl_2 v hydrogelu, naopak nejnižší viskozitu má vzorek č. 3 a 1 obsahující 3 hm. % VV v OG, což vysvětluje působení oleogelu na hydrogel, tj. viskozita vzorku č. 4 a 2 HHG je nižší než viskozita hydrogelového vzorku č. 2. Rozdíly v hodnotách viskozity vzorků HHG a HG jsou malé.



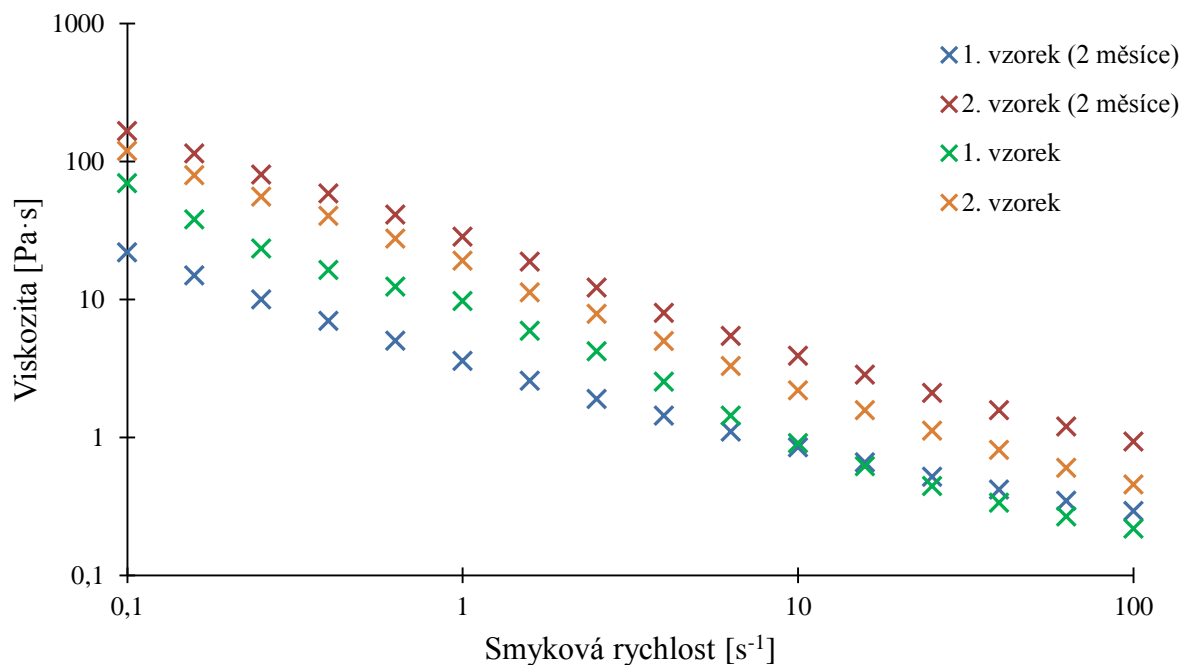
Obrázek 28: Porovnání závislosti viskozity na smykové rychlosti vzorků hybridních hydrogelů č. 1 (3 hm. % VV) a 2 (6 hm. % VV) se vzorkem hydrogelu č. 2 obsahujícím 0,02 M roztok $CaCl_2$



Obrázek 29: Porovnání závislosti viskozity na smykové rychlosti vzorků hybridních hydrogelů č. 3 (3 hm. % VV) a 4 (6 hm. % VV) se vzorkem hydrogelu č. 3 obsahujícím 0,03 M roztok $CaCl_2$

Časová závislost

Na Obrázku 30 je uvedena závislost viskozity na smykové rychlosti čerstvě připravených a 2 měsíce starých vzorků hybridního hydrogelu, které byly uchovány v ledničce při teplotě 8 °C. Značná změna trendu, tj. pokles u vzorku č. 1 a nárůst vzorku č. 2, svědčí o změně fyzikálně-chemických vlastností, což může vést k destabilizaci gelových systémů.



Obrázek 30: Závislost viskozity na smykové rychlosti vzorků hybridního hydrogelu č. 1 (3 hm. % VV) a č. 2 (6 hm. % VV) obsahující 0,02 M chloridu vápenatého v hydrogelu a téhož 2 měsíce starého vzorku

Další grafy závislosti viskozity na smykové rychlosti jsou uvedeny v příloze 9.

6 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo provést studii současného stavu řešené problematiky na téma přípravy hybridních hydrogelů a na základě literární rešerše navrhnout vhodný postup přípravy, který byl potřeba optimalizovat. Na základě současného stavu řešené problematiky a inspirací v něm následně provést základní reologickou charakterizaci připravených systémů a diskutovat naměřené výsledky.

Hybridní hydrogely byly připravovány smícháním oleogelu s hydrogelem pomocí homogenizátoru. Pro přípravu hybridního hydrogelu byl zvolen alginát sodný síťovaný vápenatými ionty, kde zdrojem byl chlorid vápenatý, používající se jako zahušťovadlo, emulgátor, stabilizátor nebo želírující látka do krémů a přípravků lékových forem. Dále alginát sodný byl rozpuštěn v deionizované vodě a po úplném jeho rozpouštění byl přidán roztok chloridu vápenatého sloužící jako síťovací činidlo. Na přípravu oleogelu byl použit včelí vosk, který se používá v kosmetickém (zlepšuje strukturu krémů, mastí), farmaceutickém (snižuje kinetiku rozpouštění lékových forem v podobě tablet) a dalších průmyslových aplikacích, rozpouštěný ve slunečnicovém oleji, který má zvláčňující vlastnosti a, pokud je v něm přítomen vysoký obsah kyseliny olejové, používá se v kosmetických přípravcích.

Pro charakterizaci reologických měření mezi hydrogelem a hybridním hydrogelem byly vybrány následující vzorky: pro hydrogel byl vybrán vzorek č. 2 obsahující roztok chloridu vápenatého o koncentraci 0,02 M, pro hybridní hydrogel vzorek č. 1 obsahující 3 hm. % včelího vosku a č. 2 obsahující 6 hm. % včelího vosku, a oba vzorky hybridního hydrogelu měly 0,02 M roztok chloridu vápenatého. Na základě reologických měření lze tvrdit, že hybridní hydrogely vykazují různé viskoelastické i tokové chování, což je velmi výhodné z hlediska potenciálních aplikací. Smícháním hybridního hydrogelu z různých poměrů oleogelu a hydrogelu lze tedy připravit materiál s přesně definovanými mechanickými vlastnostmi pro danou aplikaci.

Obecně hybridní hydrogely jsou komplexní a složité systémy, jejichž složitost může spočívat v přípravě a také v jejich charakterizaci, na něž existuje spousta způsobů přípravy a měření. S ohledem na to, že v hybridním hydrogelu jsou přítomny dvě fáze, tj. olejová a vodní, dalo by se v navazující práci prozkoumat přidání hydrofobní nebo hydrofilní aktivní látky a pozorovat její chování a jak bude působit na hybridní hydrogel. Myslím, že by takové hybridní hydrogely mohly najít uplatnění ve farmaceutických a v kosmetických oblastech.

7 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] POUCHLÝ, Julius, 2008. *Fyzikální chemie makromolekulárních a koloidních soustav*. 3. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. ISBN 978-80-7080-674-6.
- [2] BARTOVSKÁ, Ludmila a Marie ŠÍŠKOVÁ, 2005. *Fyzikální chemie povrchů a koloidních soustav*. 5. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. ISBN 80-7080-579-X.
- [3] NOVÁK, Josef, 2008. *Fyzikální chemie - bakalářský a magisterský kurz*. 1. Praha: Vysoká škola chemicko-technologická v Praze. ISBN 978-80-7080-675-3.
- [4] AHMED, Enas M., 2015. *Hydrogel: Preparation, characterization, and applications*. Journal of Advanced Research. 6(2), 105-121. DOI: 10.1016/j.jare.2013.07.006. ISSN 2090-1232. Dostupné z <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123213000969>
- [5] LIU, Lin Shu, Joseph KOST, Fang YAN a Robert C. SPIRO, 2012. Hydrogels from Biopolymer Hybrid for Biomedical, Food, and Functional Food Applications. *Polymers*. 4(2), 997-1011. DOI: 10.3390/polym4020997. ISSN 2073-4360.
- [6] MARTINS, Artur J., Pedro SILVA, Filipe MACIEL, Lorenzo M. PASTRANA, Rosiane LOPES CUNHA, Miguel A. CERQUERIA a António A. VICENTE, Hybrid gels: Influence of oleogel/hydrogel ratio on rheological and textural properties. *Food Research International*. 116, 1298-1305. DOI: 10.1016/j.foodres.2018.10.019. ISSN 0963-9969.
- [7] FENBO, Ma, Pang XIANGACHAO a Tang BIN, Alginate/chondroitin sulfate based hybrid hydrogel with different molecular weight and its capacity to regulate chondrocytes activity. *Carbohydrate Polymers*. 206, 229-237. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.10.109. ISSN 0144-8617.
- [8] ZHAOHUI, Huang, Gao CHENYUAN, Huang, Zhang XUEHUI, Deng XULIANG, Cai QING a Yang XIAOPING, Injectable polyphosphazene/gelatin hybrid hydrogel for biomedical applications. *Materials & Design*. 160, 1137-1147. DOI: 10.1016/j.matdes.2018.11.010. ISSN 0264-1275.
- [9] BEHERA, B., V. K. SINGH, Senthilguru KULANTHAIVEL, M. K. BHATTACHARYA, K. PARAMANIK, I. BANERJEE a K. PAL, 2015. Physical and mechanical properties of sunflower oil and synthetic polymers based bigels for the delivery of nitroimidazole antibiotic – A therapeutic approach for controlled drug delivery. *European Polymer Journal*. (64), 253-264. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2015.01.018. ISSN 0014-3057.
- [10] SWE, Mya Thet Htar a Panida ASAVAPICHAYONT, 2018. Effect of silicone oil on the microstructure, gelation and rheological properties of sorbitan monostearate–sesame oil oleogels. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 13, 485-497. DOI: 10.1016/j.ajps.2018.04.006.

- [11] BEHERA, B., V. DEY, V. SHARMA a K. PAL, 2014. Rheological and Viscoelastic Properties of Novel Sunflower Oil-Span 40-Biopolymer-Based Bigels and Their Role as a Functional Material in the Delivery of Antimicrobial Agents. *Advances in polymer technology*. **34**(2). DOI: 10.1002/adv.21488.
- [12] Anne M. Grillet, Nicholas B. Wyatt and Lindsey M. Gloe (2012). *Polymer Gel Rheology and Adhesion, Rheology*, Dr. Juan De Vicente (Ed.), ISBN: 978-953-51-0187-1, InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/rheology/rheology-and-adhesion-of-polymer-gels>
- [13] *Vegetable oils* [online], 2013. [cit. 2019-12-23]. Dostupné z: <https://secondaryscience4all.files.wordpress.com/2013/12/bbc-gcse-bitesize-vegetable-oils.pdf>
- [14] *Co najdeme v různých typech olejů?*, 2016. *Penzista.net* [online]. [cit. 2019-12-23]. Dostupné z: <https://penzista.net/zdravi/co-najdeme-v-ruznych-typech-oleju/>
- [15] MAHMOUD MOKHTAR, Ibrahim, Hafez SALMA A. a Mahdy MAHMOUD M., 2013. Organogels, hydrogels and bigels as transdermal delivery systems for diltiazem hydrochloride. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. **1**(8), 48 - 57. DOI: 10.1016/j.ajps.2013.07.006. ISSN 1818-0876.
- [16] BALASUBRAMANIAN, Rajkapoor, Goupale DAMODAR a AbdussalamA SUGHIR. Oleogel: A promising base for transdermal formulations. *Asian Journal of Pharmaceutics*. 2012, **6**(1), 1-. DOI: 10.4103/0973-8398.100118. ISSN 0973-8398. Dostupné také z: <http://www.asiapharmaceutics.info/text.asp?2012/6/1/1/100118>
- [17] FRATINI, Filippo, Giovanni CILIA, Barbara TURCHI a Antonio FELICOLI, 2016. Beeswax: A minireview of its antimicrobial activity and its application in medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. **9**(9), 839–843. DOI: 10.1016/j.apjtm.2016.07.003. ISSN 1995-7645
- [18] Y. ANDONOVA, Velichka, Petya T. PENEVA, Elisaveta G. APOSTOLOVA, Teodora D. DIMCHEVA, Zhivko L. PEYCHEV a Margarita I. KASSAROVA, 2017. *Carbopol hydrogel/sorbitan monostearate-almond oil based organogel biphasic formulations: Preparation and characterization of the bigels*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. **16**(7), 1455-1463. DOI: 10.4314/tjpr.v16i7.1. ISSN 1596-5996.
- [19] JIANYU, Xu, Liu XIN, Ren XIUYAN a Gao GUANGHUI, 2018. The role of chemical and physical crosslinking in different deformation stages of hybrid hydrogels. *European Polymer Journal*. (100), 86-95. DOI: 10.1016/j.eurpolymj.2018.01.020. ISSN 0014-3057.
- [20] YONGJIANG, Zheng, Huang KEQING, You XINRU, Huang BINGXUE, Wu JUN a Gu ZHIPENG, 2017. Hybrid hydrogels with high strength and biocompatibility for bone regeneration. *International Journal of Biological Macromolecules*. (104, Part A), 1143-1149. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.07.017. ISSN 0141-8130.

- [21] SINGH, Vinay K., Indranil BANERJEE, Tarun AGARWAL, Krishna PRAMANIK, Mrinal K. BHATTACHARYA a Kunal PAL, 2014. Guar gum and sesame oil based novel bigels for controlled drug delivery. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. **123**, 589-592. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2014.09.056. ISSN 0927-7765.
- [22] KODELA, Sarika Patel, Preeti Madhuri PANDEY, Suraj K. NAYAK, K. UVANESH, Arfat ANIS a Kunal PAY, 2017. Novel agar–stearyl alcohol oleogel-based bigels as structured delivery vehicles. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*. **66**(13), 669-678. DOI: 10.1080/00914037.2016.1252362. ISSN 0091-4037.
- [23] STAGNARO, P., I. SCHIZZI, R. UTZERI, E. MARSANO a M CASTELLANO, 2018. Alginate-polymethacrylate hybrid hydrogels for potential osteochondral tissue regeneration. *Carbohydrate Polymers*. **185**, 56-62. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.01.012. ISSN 0144-8617.
- [24] KVÍTEK Libor, PANÁČEK Aleš, 2007. *Základy koloidní chemie*. Olomouc: Katedra fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Palackého
- [25] Reologie. *Ústav fyziky a materiálového inženýrství: Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně* [online]. [cit. 2019-12-23]. Dostupné z: http://ufmi.ft.utb.cz/texty/kzm/KZM_03.pdf
- [26] PEKAŘ, Miroslav, Martina KLUČÁKOVÁ, Michal VESELÝ a Michal ČEPPAN, 2003. *Fyzikální chemie a fotochemie*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická. ISBN 80-214-2470-2.
- [27] HOLUBOVÁ, Renata, 2014. *Základy reologie a reometrie kapalin*. 1. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-4178-8.
- [28] Základy reologie a reometrie kapalin. *IS MU* [online]. [cit. 2019-12-23]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/1431/podzim2007/C5160/.../Reologie_a_reometrie_kapalin.doc
- [29] *A Basic Introduction to Rheology* [online], 2016. [cit. 2019-12-23]. Dostupné z: <https://cdn.technologynetworks.com/TN/Resources/PDF/WP160620BasicIntroRheology.pdf>
- [30] CHEN, D. T. N., Q. WEN, P. A. JANMEY, J. C. CROCKER, A. G. YODH. Rheology of Soft Materials. *Matter Physics* [online]. 2010, vol. 1, s. 301-32. DOI: 10.1146/annurev-conmatphys-070909-104120. Dostupné z: <http://www.annualreviews.org/eprint/XBf3uWgZexaxPWQFxmZ/full/10.1146/annurev-conmatphys-070909-104120>.
- [31] MEZGER, T. G. *The Rheology Handbook: for users of rotational and oscillatory rheometers*. 3rd rev. ed. Hanover [Germany]: Vincentz Network, 2011. ISBN 978-3-86630-864-0.
- [32] BARNES, H.A. *An introduction to rheology*. 3. Amsterdam: Elsevier, 1998. ISBN 9780444874696.

- [33] Oscillatory Rheology: Measuring the Viscoelastic Behaviour of Soft Materials, G.I.T. Laboratory Journal [online]. 2007, 68-70 [cit. 2019-12-24]. Dostupné z: http://www.mate.tue.nl/~wyss/home/resources/publications/2007/Wyss_GIT_Lab_J_2007.pdf
- [34] LUPI, Francesca R., Ahmad SHAKEEL, Valeria GRECO, Cesare Oliviero ROSSI, Noemi BALDINO a Domenico GABRIELE, 2016. A rheological and microstructural characterisation of bigels for cosmetic and pharmaceutical uses. *Materials Science and Engineering: C*. (69), 358-365. DOI: 10.1016/j.msec.2016.06.098. ISSN 0928-4931.
- [35] BOLLLOM, Mark A., Stephanie CLARK a Nuria C. ACEVEDO, 2020. Development and characterization of a novel soy lecithin-stearic acid and whey protein concentrate bigel system for potential edible applications. *Food Hydrocolloids*. 101. DOI: 10.1016/j.foodhyd.2019.105570. ISSN 0268-005X.

8 SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ

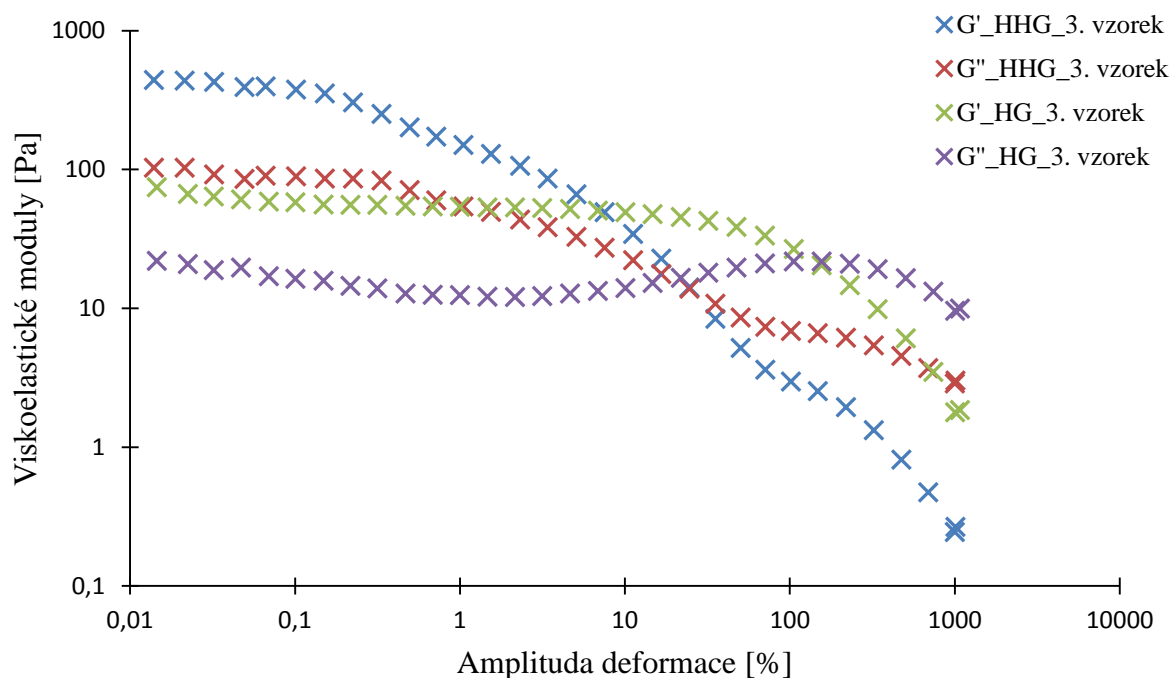
8.1 Použité zkratky

HG	Hydrogel
OG	Oleogel
HHG	Hybridní hydrogel
VV	Včelí vosk
LVO	Lineární viskoelastická oblast

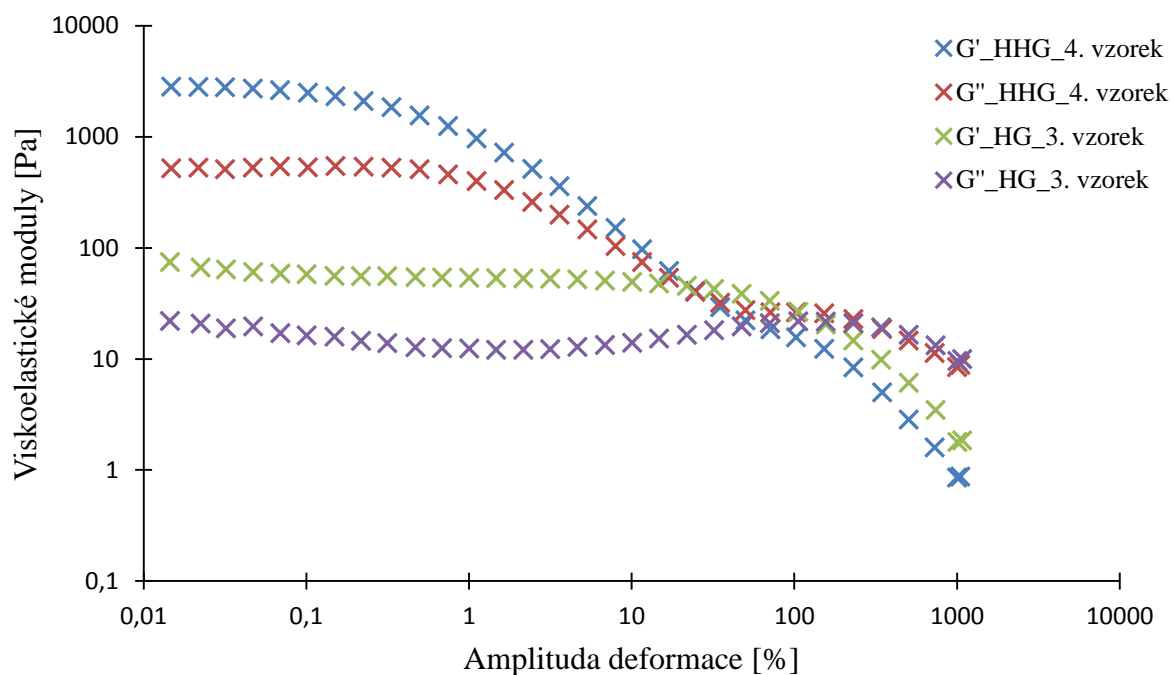
8.2 Použité symboly

G'	Elastický modul
G''	Viskózní modul

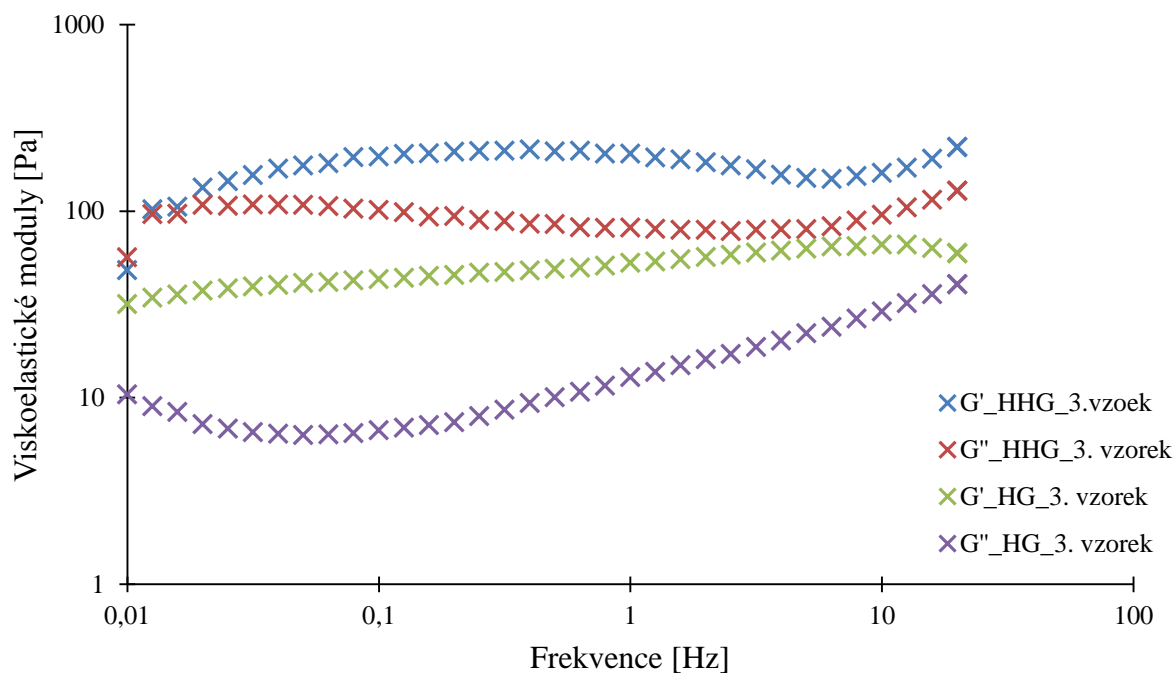
9 PŘÍLOHY



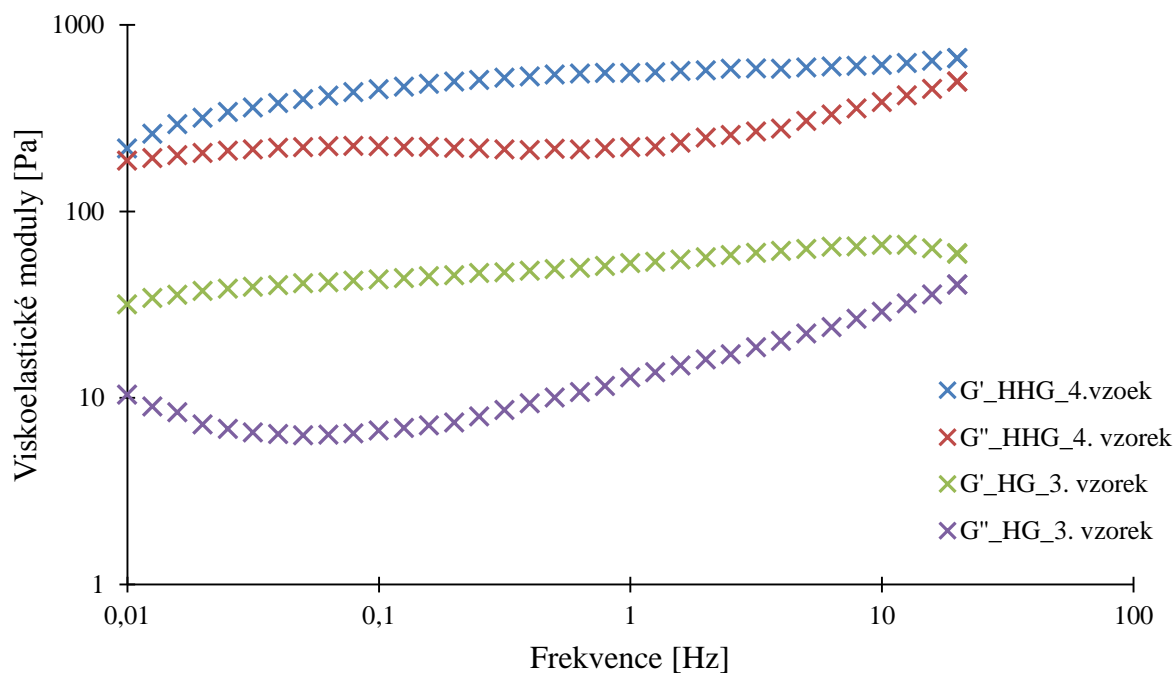
Obrázek 31: Závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace pro vzorky hybridního hydrogelu č. 3 (3 hm. % včeliho vosku) a hydrogelu č. 3 obsahující 0,03 M roztok CaCl_2 a připraveny druhým způsobem



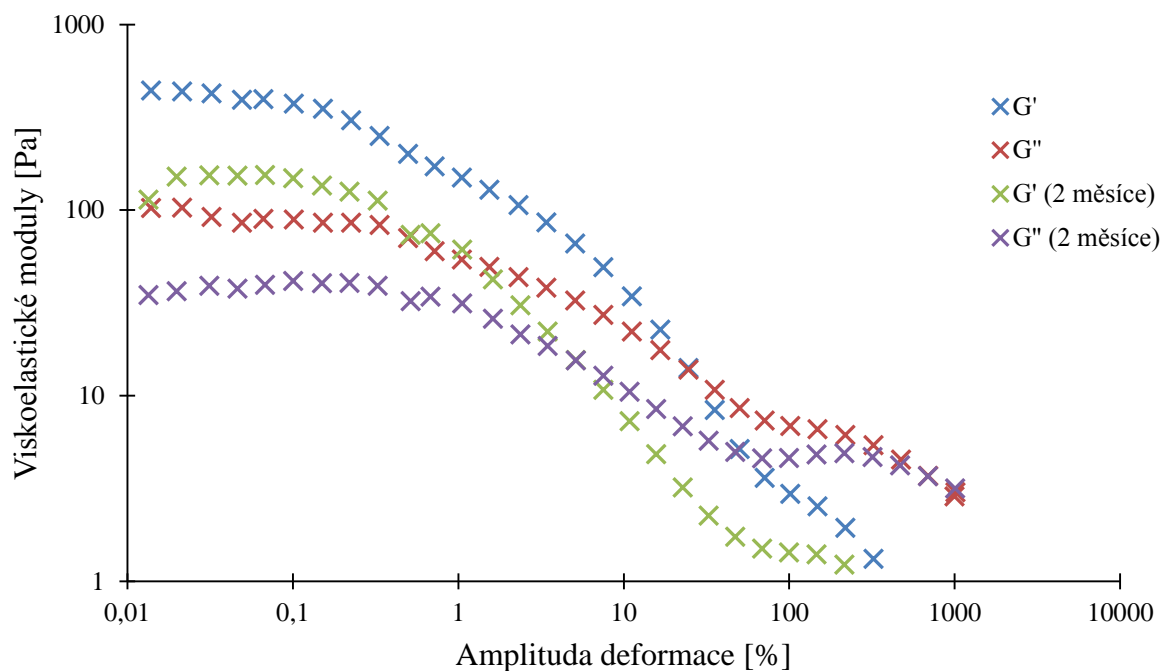
Obrázek 32: Závislost viskoelastických modulů na amplitudě deformace pro vzorky hybridního hydrogelu č. 4 (6 hm. % včeliho vosku) a hydrogelu č. 3 obsahující 0,03 M roztok CaCl_2 a připraveny druhým způsobem



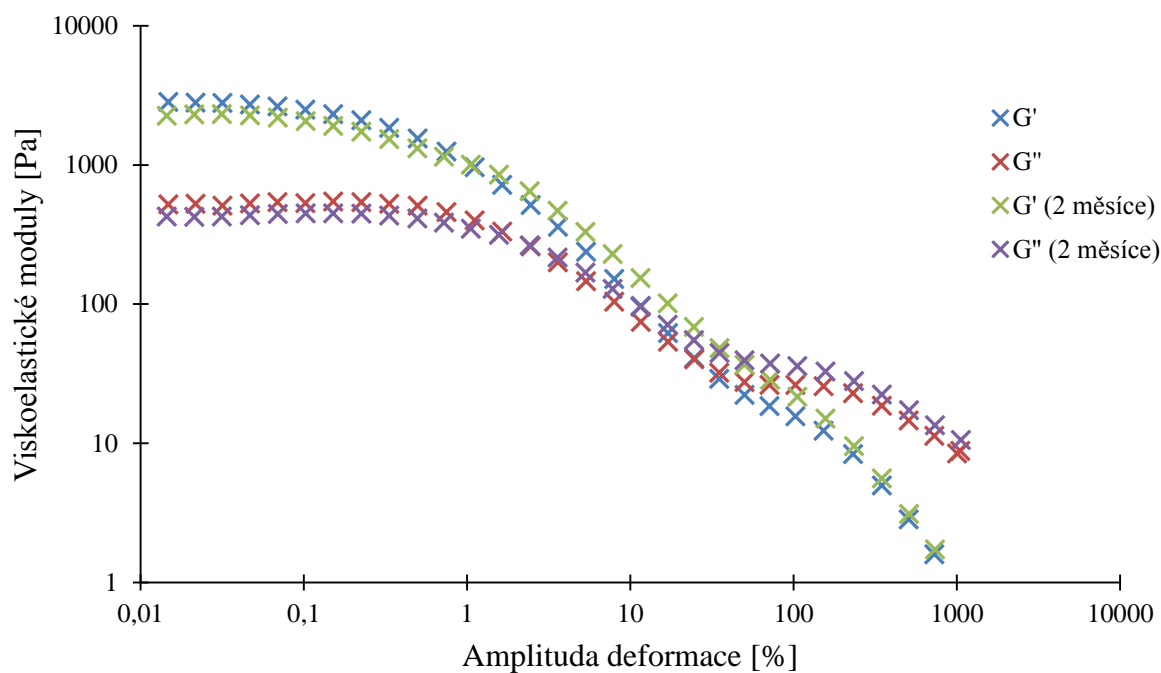
Obrázek 33: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na frekvenci vzorku hybridního hydrogelu č. 3 (3 hm. % VV) se vzorkem hydrogelu č. 3 obsahujícím 0,03 M roztok CaCl_2



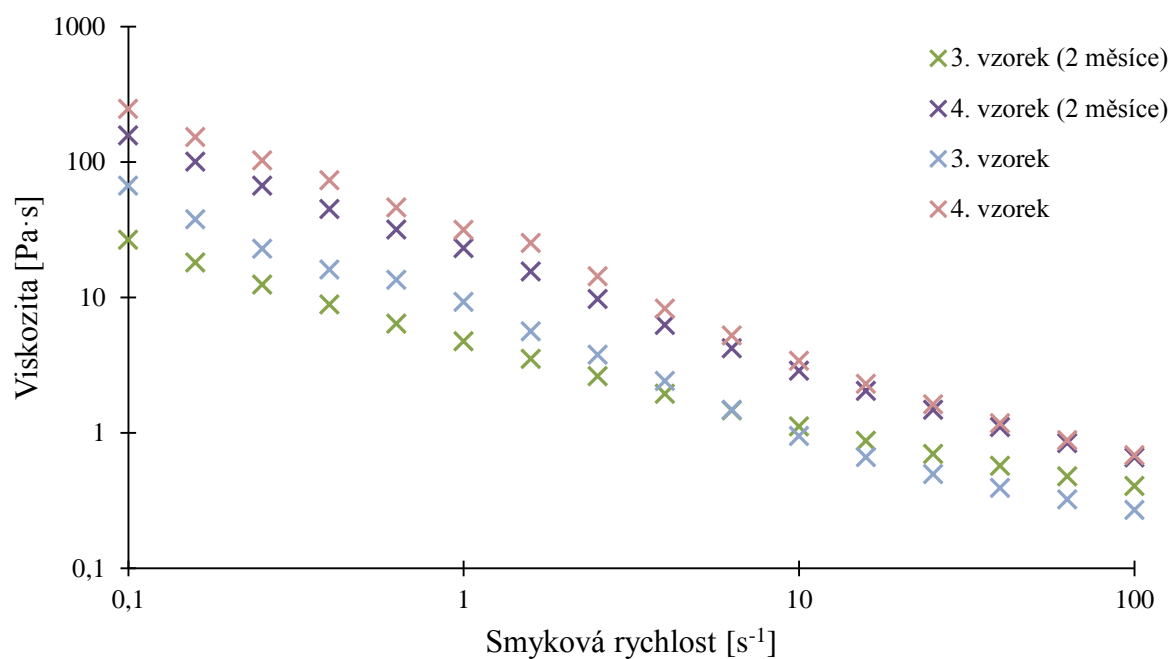
Obrázek 34: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na frekvenci vzorku hybridního hydrogelu č. 4 (6 hm. % VV) se vzorkem hydrogelu č. 3 obsahujícím 0,03 M roztok CaCl_2



Obrázek 35: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na amplitud deformace vzorku HHG č. 3 (3 hm. % VV) obsahující v hydrogelu 0,03 M roztok CaCl_2 a téhož 2 měsíce starého vzorku



Obrázek 36: Porovnání závislosti viskoelastických modulů na amplitud deformace vzorku HHG č. 4 (6 hm. % VV) obsahující v hydrogelu 0,03 M roztok CaCl_2 a téhož 2 měsíce starého vzorku



Obrázek 37: Porovnání závislosti viskozity na smykové rychlosti vzorků hybridního hydrogelu č. 3 (3 hm. % VV) a č. 4 (6 hm. % VV) obsahující 0,03 M chloridu vápenatého v hydrogelu a téhož 2 měsíce starého vzorku